

Aus der Urologischen Universitätsklinik Marburg/Lahn
(Leiter: Prof. Dr. med. G. Rodeck)

UROMUKOIDAUSSCHIEDUNG BEI NORMALPERSONEN
UND NACH KÖRPERLICHER BELASTUNG

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin

dem Fachbereich Humanmedizin der
Philipps-Universität zu Marburg
vorgelegt von —

VOLLRATH IDELER

aus Ueckermünde

Marburg 1975

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg (Lahn)

Aus der Urologischen Universitätsklinik Marburg/Lahn
(Leiter: Prof. Dr. med. G. Rodeck)

UROMUKOIDAUSSCHIEDUNG BEI NORMALPERSONEN
UND NACH KÖRPERLICHER BELASTUNG

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin

dem Fachbereich Humanmedizin der
Philipps-Universität zu Marburg
vorgelegt von

VOLLRATH IDELER

aus Ueckermünde

Marburg 1975

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg (Lahn)



Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin der
Philipps-Universität Marburg am 19.12.1975
gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs

Dekan: Prof. Dr. med. H. Oepen
Referent: Prof. Dr. med. K. H. Bichler
Korreferent: Prof. Dr. med. G. Hildebrandt

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Einleitung und Problemstellung	1
1.1 Untersuchungsgut	3
2. Bestimmung des Normalwertes von Uromukoid in 24-Stunden-Sammelurin	3
2.1 Bestimmung des Zirkadianrhythmus in der Uromukoidausscheidung	4
2.2 Bestimmung der Uromukoidausscheidung unter körperlicher Belastung	4
3. Methodik	5
3.1 Statistische Auswertung aller untersuchter Gruppen	9
4. Ergebnisse	11
4.1 Ergebnisse der Uromukoidausscheidung in 24-Stunden-Sammelurin	11
4.2 Ergebnisse der Untersuchung über einen Zirkadianrhythmus in der Uromukoidaus- scheidung	12
4.3 Ergebnisse der Uromukoidausscheidung unter körperlicher Belastung	25
5. Diskussion	29
6. Zusammenfassung	44
7. Anhang	46
8. Literaturverzeichnis	82



Digitized by the Internet Archive
in 2026

1. Einleitung und Problemstellung:

Im menschlichen Urin kann man neben serumidentischen Proteinen einen Eiweißkörper nachweisen, der im Serum und in anderen Körperflüssigkeiten nicht nachweisbar ist (23, 61). Er wurde erstmals von TAMM und HORSFALL (59) 1950 beschrieben und wird in der Literatur entweder als T-H-Glycoprotein oder als Uromukoid bezeichnet (7, 36, 61). Obwohl geringfügige Unterschiede zwischen diesen beiden Substanzen bestehen, ist ihre immunologische Identität gesichert (16), so daß in dieser Arbeit ausschließlich die Bezeichnung Uromukoid verwendet wird.

Uromukoid wird von der Niere gebildet. Man kann es sowohl in Nierensteinen (36) als auch in Harnzylindern (33, 43, 44, 53, 54) nachweisen. In welchem Abschnitt der Niere Uromukoid gebildet wird, scheint noch nicht geklärt. In der Literatur liegen unterschiedliche Angaben vor. Während KEUTEL (36) als Lokalisation den proximalen Tubulus annimmt, sehen MCKENZIE u.a. (44) den aufsteigenden Teil der Henle-Schleife als Lokalisation an und FRIEDMANN (19) den distalen Tubulus und die Sammelrohre.

Die biologische Funktion von Uromukoid ist im Augenblick noch weitgehend unbekannt. Ebenfalls noch nicht geklärt ist bisher sein Exkretionsmodus.

Da es in Urinzylindern immer nachgewiesen werden konnte (43, 44, 53), wurde die Frage diskutiert, ob Uromukoid für das Zustandekommen eines akuten Nierenversagens mitverantwortlich ist, oder doch zumindest ein bestehendes Nierenversagen verschlimmert.

Mit dieser Arbeit soll ein Beitrag geleistet werden, weitere Erkenntnisse über das Verhalten von Uromukoid unter physiologischen Bedingungen zu gewinnen.

Die Arbeit wurde in drei Teilfragen untergliedert:

- a) Die Bestimmung der Normalwerte der Uromukoidausscheidung.
- b) Die Untersuchung der tageszeitabhängigen Ausscheidung von Uromukoid.
- c) Das Verhalten von Uromukoid unter körperlicher Belastung.

a) Bestimmung der Normalwerte

In der Literatur finden sich Angaben über die Normalwerte von Uromukoid (1, 38, 41, 9). Sie basieren auf unterschiedlichen Methoden und weichen sehr weit voneinander ab. Mit der von BICHLER u.a. (7) beschriebenen quantitativ-immunologischen Methode soll in dieser Arbeit untersucht werden, welches die Normalwerte der Uromukoidausscheidung bei Männern und Frauen sind.

b) Untersuchung der Zirkadianrhythmik

Ausgehend von der Kenntnis der Abhängigkeit der Nierenfunktion von der Tageszeit (11, 47) stellt sich die Frage, inwieweit auch die Uromukoidausscheidung einem zirkadianen Rhythmus unterliegt. Diese Fragestellung wurde von uns untersucht.

c) Uromukoidausscheidung unter körperlicher Belastung

Es ist bekannt, daß es unter körperlicher Belastung zu einer Proteinurie kommt (6, 33, 52). Wir versuchen, mit dieser Arbeit die Frage zu klären, ob es ebenfalls zu einer vermehrten Uromukoidausscheidung kommt.

1.1 Untersuchungsgut:

- a) Bei 32 Männern und 17 Frauen wurde im 24-Stunden-Sammel-Urin die Uromukoidkonzentration gemessen und daraus der Normalwert berechnet. Alle untersuchten Personen waren zum Zeitpunkt der Untersuchung gesund und anamnestisch an Nieren und ableitenden Harnwegen nie erkrankt.
- b) Bei 12 Studenten, 6 Frauen und 6 Männern, wurde unter gleichen Bedingungen die stündliche Uromukoidausscheidung gemessen, um die Frage nach einem Zirkadianrhythmus zu klären. Das Kollektiv war zwischen 20 und 27 Jahre alt und zum Zeitpunkt der Untersuchung gesund. Keine der untersuchten Personen litt zu irgendeinem Zeitpunkt an einer Nierenerkrankung oder Erkrankung der ableitenden Harnwege.
- c) 12 Studenten, ausschließlich Männer, im Alter zwischen 20 und 26 Jahren, wurden am Fahrradergometer über 1 Stunde belastet. Die Probanden waren zum Zeitpunkt der Untersuchung gesund und gaben anamnestisch keine Hinweise auf eine durchgemachte Erkrankung der Nieren oder ableitenden Harnwege.

2. Bestimmung des Normalwertes von Uromukoid bei Männern und Frauen im 24-Stunden-Sammelurin:

Das Kollektiv bestand aus 49 Erwachsenen, 32 Männern und 17 Frauen. Vor Beginn der Sammelperiode wurde die Harnblase entleert. Der gesamte danach produzierte Urin wurde in einem 2 Liter fassenden Polyäthylen-Gefäß aufgefangen. 24 Stunden nach Beginn der Sammelperiode wurde die Harnblase ein letztes Mal in das Sammelgefäß entleert. In dem Gefäß befanden sich 0.5 g Natriumacid, um den Urin und die darin enthaltenen Proteine vor bakterieller Zersetzung zu schützen. Der Urin wurde während der Sammelperiode kühl aufbewahrt. Den Probanden waren keine Auflagen bezüglich Ernährung und Lebensweise gemacht worden, lediglich körperliche Belastung sollte während dieses Zeitraums vermieden werden.

2.1 Bestimmung des Zirkadianrhythmus in der Uromukoidausscheidung:

Das Kollektiv bestand aus 12 Personen, 6 Männern und 6 Frauen, im Alter zwischen 20 und 27 Jahren. Alle Personen befanden sich während der Dauer der Untersuchung unter gleichen Bedingungen. Eine über das Normale hinausgehende körperliche Belastung war verboten. Es war den Probanden freigestellt, sich während der nächtlichen Sammelperiode zur Ruhe zu legen. Zu Beginn der Sammelperiode wurden die Probanden angewiesen, die Harnblase vollständig zu entleeren. Im Anschluß daran nahmen sie 100 ml Flüssigkeit zu sich. Mit Ablauf einer Stunde wurden die Probanden erneut angewiesen, die Harnblase vollständig zu entleeren und den Urin in einem Meßzylinder aufzufangen. Das Volumen wurde bestimmt und der pH-Wert gemessen. Die stündlich zugeführte Flüssigkeitsmenge betrug 100 ml. Die Probanden konnten wählen zwischen Tee, Kaffee, Milch, Orangensaft und Grapefruitsaft. Die in der festen Nahrung enthaltene Flüssigkeit wurde bei der Untersuchung nicht berücksichtigt. Die Art der Nahrung war für alle Probanden gleich.

2.2 Bestimmung der Uromukoidausscheidung unter körperlicher Belastung:

Das Probandenkollektiv bestand aus 12 männlichen Studenten im Alter zwischen 20 und 26 Jahren. Bis auf zwei Probanden, die während der Schulzeit Leistungssport betrieben hatten - als Studenten nicht mehr - waren alle körperlich untrainiert. Alle Probanden wurden an aufeinanderfolgenden Tagen zur gleichen Zeit körperlich am Fahrradergometer belastet. Eine Stunde vor Belastungsbeginn nahm jeder der Probanden 500 ml Flüssigkeit (Orangensaft) zu sich. Vor Belastungsbeginn wurden die Probanden aufge-

fordert, die Harnblase vollständig zu entleeren. Das Volumen und der pH-Wert wurden gemessen und eine Probe auf die Uromukoidkonzentration hin untersucht.

Die Belastung am Fahrradergometer betrug 130 Watt über 1 Stunde. Nach 1/2 Stunde wurde eine kurze Pause eingelegt, die Probanden aufgefordert, die Harnblase zu entleeren und den Urin in einem Meßzylinder aufzufangen und im Anschluß 100 ml Flüssigkeit zu sich zu nehmen. Die stündliche Trinkmenge betrug 200 ml, verteilt auf zwei Portionen entsprechend den Sammelperioden für Urin.

Die Belastung war mit 130 Watt ausreichend hoch, um die meisten Probanden bis zur Grenze ihrer Leistungsfähigkeit zu bringen.

Die Urinsammelperiode, in der 1/2-stündlich Urin gesammelt wurde, erstreckte sich über 6 1/2 Stunden. 23 1/2 Stunden nach Belastungsbeginn waren die Probanden angewiesen, die Harnblase vollständig zu entleeren und 100 ml Flüssigkeit zu sich zu nehmen. Nach Ablauf 1/2 Stunde wurde die letzte Urinprobe genommen. Alle Urinproben, die nicht sofort im Anschluß an den Versuch auf Uromukoid untersucht werden konnten, wurden tiefgefroren und erst zur Uromukoidbestimmung aufgetaut. Das Urin-pH und das Volumen wurden bei allen Proben sofort gemessen.

3. Methodik:

Zur Bestimmung der Uromukoidkonzentration im Urin wurden nur gesunde Normalpersonen herangezogen. Bei keiner der Personen bestand zu irgendeiner Zeit eine Nierenerkrankung oder Erkrankung der ableitenden Harnwege. Zur Zeit der Urinsammelperioden waren alle Personen gesund. Der Urin aller in dieser Arbeit zu besprechenden Kollektive wurde entweder sofort nach der unten angegebenen Methode aufgearbeitet, wenn dies nicht möglich war - da die Kapazität der zur Verfügung stehenden Apparate begrenzt war - bei -10°C eingefroren.

Sammeln des Urins:

Der Urin wurde über zeitlich exakt definierte Intervalle gesammelt. Bei der Normalwertbestimmung der Uromukoidkonzentration im Urin gingen wir vom 24-Stunden-Sammelurin aus. Die Probanden waren angewiesen, zu Beginn der Sammelperiode die Harnblase vollständig zu entleeren und den danach produzierten Urin in einem 2 Liter fassenden Polyäthylen-Gefäß zu sammeln. 24 Stunden nach Beginn der Sammelperiode mußte die Harnblase ein letztes Mal vollständig in das Sammelgefäß entleert werden. Um die im Urin gelösten Proteine vor bakterieller Zersetzung zu schützen, befanden sich in jedem Sammelgefäß 0.5 g Natriumacid. Wurden - entsprechend den Fragestellungen nach einem Zirkadianrhythmus und nach der Uromukoidausscheidung unter körperlicher Belastung - geringe Urinvolumina erwartet, wurde die Harnblase nach jeder Sammelperiode in einen Meßzylinder entleert und das Urinvolumen direkt bestimmt.¹⁾ Das Urin-pH wurde mit einer Glaselektrode¹⁾ gemessen, die Volumina in skalierten Meßkolben bestimmt.

Aufbereitung des Urins:

Eine zu hohe Elektrolytkonzentration des Urins bewirkt eine Ausfällung von Uromukoid. Daher war es notwendig, die einzelnen Urinproben zu dialysieren. Zu diesem Zweck wurden 5 ml jeder Probe in eine Kollodiumhülse²⁾ pipettiert. Diese Hülse war über einen konischen Stutzen gezogen, der in einem Steigrohr endete. Dieser Verbund wurde in ein Glasgefäß eingepaßt, dessen Volumen 400 ml betrug. An das Gefäß konnte ein Vakuum angelegt werden, womit die Volumeneinengung durchgeführt wurde. 5 ml einer jeden Probe wurden über 24 Stunden gegen 400 ml aqua destillata dialysiert. Die Wassertemperatur betrug 4⁰ C. Da während der Dialyse der onkotische Druck des Urins zunahm, kam es zu einem ausgleichenden Flüssigkeitseinstrom. Nach 24-stündiger Dialyse wurde mittels Vakuum das Urinvolumen auf die ursprünglichen 5 ml eingengt. Anschließend wurde die Dialyseflüssigkeit gegen 0.3 %ige Sodium-Dodecyl-Sulfat-Lösung, im Folgenden nur SDS abgekürzt, ausgetauscht. Zum Urin im Inneren der Kollodiumhülse wurden 0.3 ml einer 0.2 %igen SDS-Lösung pipettiert. Darauf wurde erneut ein Vakuum angelegt und der Urin auf 2 ml konzentriert. Das erhaltene Volumen wurde in skalierten Zylindern gemessen und mit 0.3 %iger SDS-Lösung auf 2.5 ml aufgefüllt. Damit war der Urin 2 : 1 konzentriert.

- 1) Titrator TTT 2, Radiometer Copenhagen.
- 2) Sartorius Membranfilter GmbH, Göttingen.

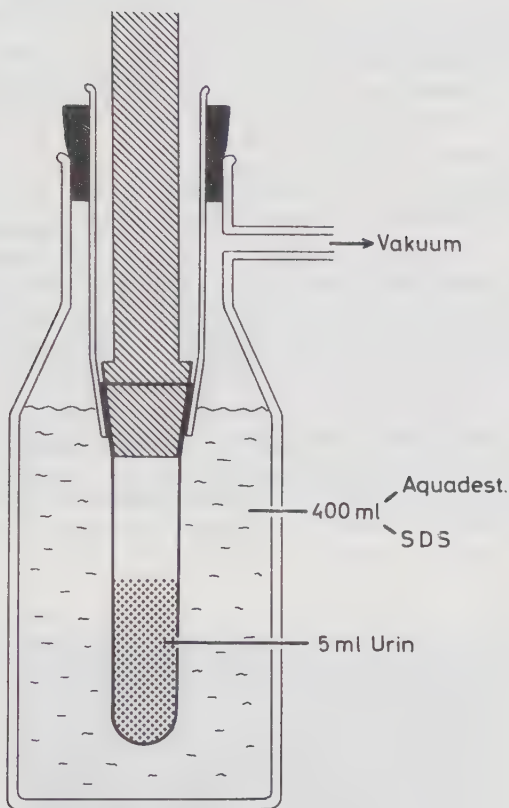


Abb. 1: Schema einer Vakuumflasche.

Immunologische Bestimmung:

Die Uromukoidkonzentration im Urin wurde nach der von BICHLER u.a. (7) angegebenen Elektroimmundiffusion nach LAURELL (37) gemessen. Zur Elektrophorese wurden Glasobjektträger der Größe 10 x 10 cm mit 20 ml einer Lösung überschichtet, die zu 1,5 % aus Agarose, 2 % Antihuman-Uromukoid vom Kaninchen³⁾ und zu 96,5 % aus 0,02 molarem

3) Behringwerke Marburg.

Barbital-Puffer mit einem pH von 8.6 bestand. Nachdem diese Lösung auf den Objektträgerplatten erstarrt war, wurden entlang einer Seite Löcher in den Agar gestanzt. Das Volumen jedes Loches betrug 8 μ l.

Um die Uromukoidkonzentration der Urinproben bestimmen zu können, wurden aus reinem Uromukoid Standardverdünnungen der Konzentrationen 25.0, 12.5, 6.25, 3.125, 1.5625 mg/100 ml hergestellt.

Mit einer Mikroliterspritze ⁴⁾ wurden 8 μ l der Standardverdünnungen in die ersten fünf der in den Agar gestanzten Löcher gegeben. Die folgenden Löcher wurden mit ebenfalls 8 μ l der einzelnen Urinproben beschickt.

Der Tisch des Elektrophoreseapparates ⁵⁾ wurde durch Wasserkühlung auf einer Temperatur von ca. 4 - 6 °C gehalten. Die Elektrophorese wurde bei 10 V/cm und einer Laufdauer von 3 Stunden durchgeführt. Nach Beendigung der Elektrophorese wurde das überschüssige Antiserum in einer NaCl-Lösung von 0.6 % entfernt, in der die Platten 12 Stunden verblieben. Anschließend wurden die Platten mit Fließpapier abgedeckt und unter warmem Luftstrom getrocknet. Um die Präzipitate zu färben, wurde eine Färbelösung hergestellt, die 45 % reinen Alkohol, 45 % aqua dest., 9.98 % Eisessig und 0.02 % Coomassie Brilliant Blue enthielt. Zur Entfärbung diente das Lösungsmittel ohne den Farbstoff.

Die Präzipitate wurden nach der Anfärbung in Form angestreckter Peaks sichtbar.

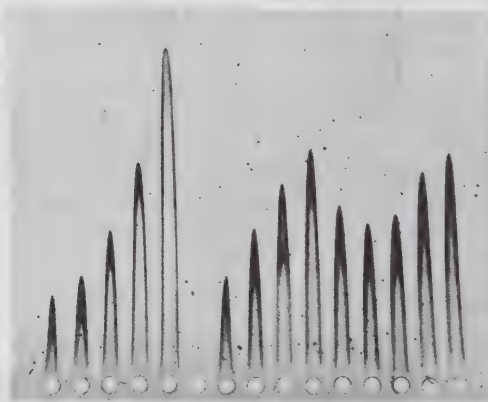


Abb. 2: Foto einer getrockneten Platte nach dem Anfärben. Die ersten 5 Peaks von links entsprechen den Standardverdünnungen.

4) Hamilton.

5) Dansk Lab. Copenhagen, Vertrieb Behringwerke Marburg

Quantitative Bestimmung:

Die Länge der Peaks der Standardverdünnungen wurde gemessen und der Wert in ein Koordinatensystem übertragen, dessen Ordinate die Länge in mm und dessen Abszisse die Uromukoidkonzentration in mg/100 ml angeben.

Mit den bekannten Standardkonzentrationen wurde eine Eichkurve, siehe Abb. 4, gezeichnet, anhand derer die Uromukoidkonzentration der untersuchten Urinproben graphisch ermittelt werden konnte. Da die Proben 2 : 1 konzentriert worden waren, mußten die ermittelten Werte durch 2 dividiert werden. Unter Berücksichtigung des Volumens des Sammelurins konnte aus der Uromukoidkonzentration die pro 24 Stunden ausgeschiedene Menge Uromukoid berechnet werden.

3.1 Statistische Auswertung aller untersuchter Gruppen:

a) Normalwertbestimmung bei 49 Personen.

Es wurden die Mittelwerte, Standardabweichungen und mittleren Fehler der Mittelwerte berechnet. Dies geschah getrennt nach den Kollektiven: Männer, Frauen, Männer und Frauen.

b) Untersuchung des Zirkadianrhythmus an 12 Personen.

Zum Vergleich der Mittelwerte zu den verschiedenen Zeitpunkten diente der DUNCAN-Test (63). Dabei werden die zwischen den einzelnen Mittelwerten auftretenden Differenzen mit sogenannten kritischen Differenzen (auf dem 1 %- und auf dem 5 %-Niveau) verglichen. Ist eine beobachtete Differenz zwischen zwei Mittelwerten größer als die entsprechende kritische Differenz, so sind die beiden gegebenen Mittelwerte auf diesem Niveau signifikant voneinander verschieden. Die Berechnung der kritischen Differenzen erfolgt nach Formeln, die bei der angegebenen Literaturstelle aufgeführt sind.

Die Korrelationskoeffizienten wurden nach den hierfür gegebenen Formeln (56) berechnet.

c) Bestimmung der Uromukoidausscheidung unter körperlicher Belastung.

Es wurden die Mittelwerte bestimmt und die Standardabweichungen und mittleren Fehler der Mittelwerte berechnet. Der Untersuchung der Signifikanz wurde für die ersten 10 gemessenen Werte der DUNCAN-Test zugrunde gelegt.

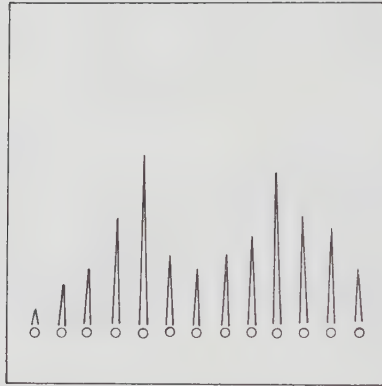


Abb. 3: Schematische Darstellung einer Laurell-Platte.

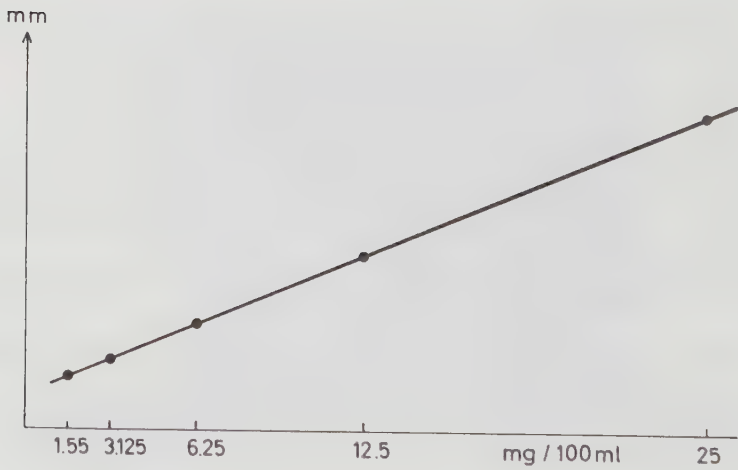


Abb. 4: Eichkurve zur Ermittlung der Uromukoidkonzentration.

Die Anwendung dieses Tests setzt voraus, daß die Anzahl der gemessenen Werte pro Zeitpunkt gleich ist. Diese Voraussetzung wurde von den folgenden 5 Werten nicht erfüllt. Sie wurden nach dem T-Test bezüglich ihrer Signifikanz untersucht.

Alle statistischen Untersuchungen wurden vom Rechenzentrum der Philipps-Universität Marburg/Lahn durchgeführt.

4. Ergebnisse:

4.1 Ergebnisse der Uromukoidausscheidung bei Männern und Frauen im 24-Stunden-Sammelurin:

Das Kollektiv bestand aus 49 Personen, 32 Männern und 17 Frauen. Der Urin wurde über einen Zeitraum von genau 24 Stunden gesammelt, das Volumen bestimmt, der pH-Wert gemessen und Proben nach der angegebenen Methode zur Uromukoidbestimmung aufgearbeitet. Die Ergebnisse sind in Tab. 1 zusammengefaßt. Die im einzelnen gemessenen Parameter sind jeweils mit Mittelwert ($\bar{x}$), Standardabweichung (SE) und mittlerem Fehler des Mittelwertes (SM) angegeben.

Tab. 1:

<u>Gesamtkollektiv (n = 49)</u>				
	Volumen [ml]	pH	Uromukoid [mg%]	Uromukoid [mg/24 h]
$\bar{x}$	1177.5	5.9	4.6	51.2
SE	421.8	0.3	3.5	35.2
SM	60.2	0.04	0.5	5.0
<u>Männer (n = 32)</u>				
$\bar{x}$	1275.6	5.9	4.3	55.9
SE	400.6	0.3	2.8	35.5
SM	70.8	0.05	0.5	6.2
<u>Frauen (n = 17)</u>				
$\bar{x}$	992.9	5.9	5.1	42.2
SE	409.1	0.3	4.5	34.0
SM	99.2	0.07	1.1	8.2

Die Einzelwerte sind in den Tabellen 2 und 3 im Anhang zusammengestellt.

4.2 Ergebnisse der Untersuchung über einen Zirkadian-rhythmus in der Uromukoidausscheidung:

12 Personen sammelten während 24 Stunden unter gleichen Bedingungen Urin, bei einer stündlichen Trinkmenge von 100 ml. Es wurden 12 x 24 Einzelwerte bezüglich der Uromukoidausscheidung berechnet, die nach dem DUNCAN-Test auf signifikante Unterschiede hin untersucht wurden.

Die Abb. 5 zeigt die tageszeitlichen Schwankungen der Uromukoidkonzentration beim Gesamtkollektiv, $n = 12$. Die statistische Auswertung der Einzelwerte ergab eine signifikant erhöhte Uromukoickonzentration für 1 Uhr nachts.

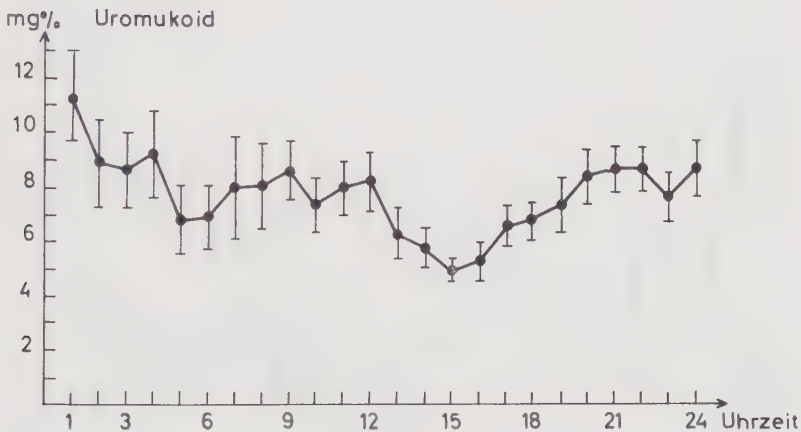


Abb. 5: Tageszeitliche Schwankungen der Uromukoidkonzentration. Gesamtkollektiv, $n = 12$, aufgetragen wurden die Mittelwerte und die mittleren Fehler der Mittelwerte.

Mittelwerte, Standardabweichungen und mittlere Fehler der Mittelwerte sind in Tab. 7 im Anhang zusammengestellt.

Das Gesamtkollektiv wurde unterteilt in Männer und Frauen und jedes der beiden Kollektive mit $n = 6$ statistisch einzeln auf Signifikanzen in der Uromukoidkonzentration hin untersucht.

Bei dem Kollektiv der Männer, $n = 6$, fand sich eine signifikante Erhöhung der Uromukoidkonzentration um 1 Uhr nachts. Am Nachmittag um 15 Uhr wurde der niedrigste Wert gemessen.

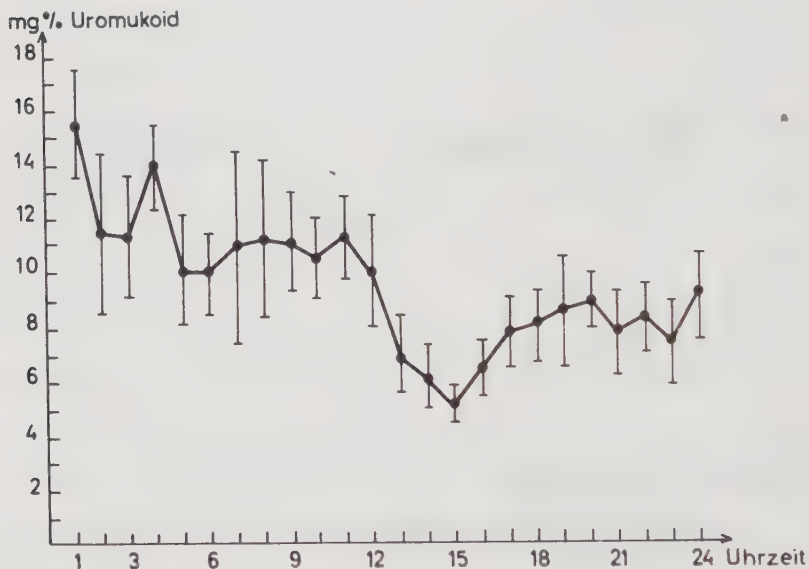


Abb. 6: Tageszeitliche Schwankungen der Uromukoidkonzentration.
Kollektiv: Männer, $n = 6$, aufgetragen wurden die Mittelwerte und die mittleren Fehler der Mittelwerte.

Die Mittelwerte, Standardabweichungen und mittleren Fehler der Mittelwerte sind in Tab. 8 im Anhang aufgeführt.

Bei dem Kollektiv der Frauen, $n = 6$, wiesen wir das Maximum der Uromukoidkonzentration für 24 Uhr nach. Dieser Wert ist gegenüber allen anderen signifikant erhöht. Die niedrigsten Werte wurden um 5 Uhr früh und um 16 Uhr nachmittags erreicht. Die nachstehende Abbildung gibt den Verlauf der Kurve wieder.

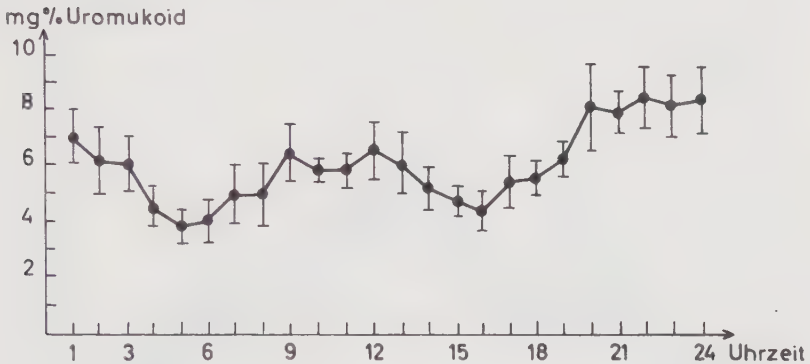


Abb. 7: Tageszeitliche Schwankungen der Uromukoidkonzentration.
Kollektiv: Frauen, $n = 6$, aufgetragen wurden die Mittelwerte und die mittleren Fehler der Mittelwerte.

Die Mittelwerte, Standardabweichungen und mittleren Fehler der Mittelwerte sind in Tab. 9 im Anhang aufgeführt.

Bei 12 Personen, 6 Männern und 6 Frauen, wurde bei konstanter stündlicher Trinkmenge von 100 ml das in 1 Stunde ausgeschiedene Urinvolumen bestimmt und nach dem DUNCAN-Test auf signifikante Lrhöhen der Urinausscheidung im Verlauf von 24 Stunden untersucht. Wir fanden dabei für das Gesamtkollektiv signifikant erhöhte Urinvolumina um 6 Uhr und um 12 Uhr. Die geringste Ausscheidung fanden wir um 24 Uhr. In der folgenden Abbildung sind die Mittelwerte der einzelnen Stundenwerte zu einer Kurve zusammengestellt.

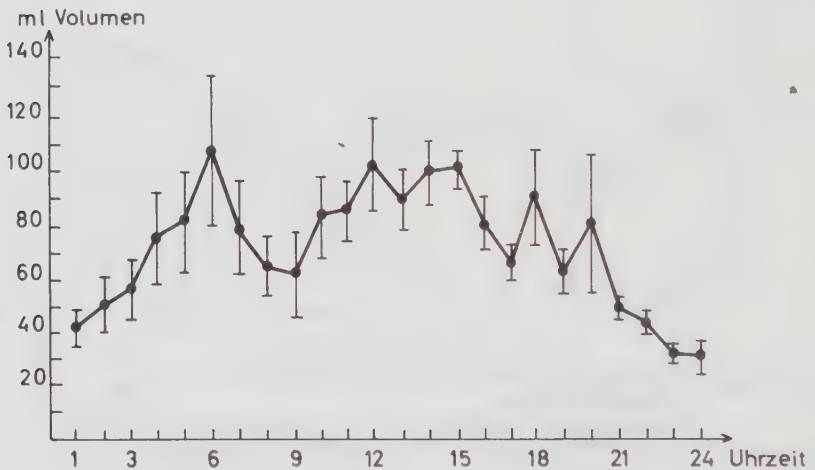


Abb. 8: Tageszeitliche Schwankungen des Urinvolumens. Gesamtkollektiv, $n = 12$, aufgetragen sind die Mittelwerte und mittleren Fehler der Mittelwerte.

Die Mittelwerte, Standardabweichungen und mittleren Fehler der Mittelwerte sind in Tab. 10 im Anhang zusammengestellt. Die Einzelwerte sind in den Tab. 16 - 27 zu finden.

Bei dem Kollektiv der Männer konnten wir eine Eingipfligkeit bezüglich des ausgeschiedenen Urinvolumens feststellen. Um 12 Uhr mittags wurde das Maximum des Urinvolumens erreicht. Abb. 9 gibt die Verhältnisse wieder; die Mittelwerte wurden zu einer Kurve zusammengestellt und die mittleren Fehler der Mittelwerte von diesen Punkten aus abgetragen.

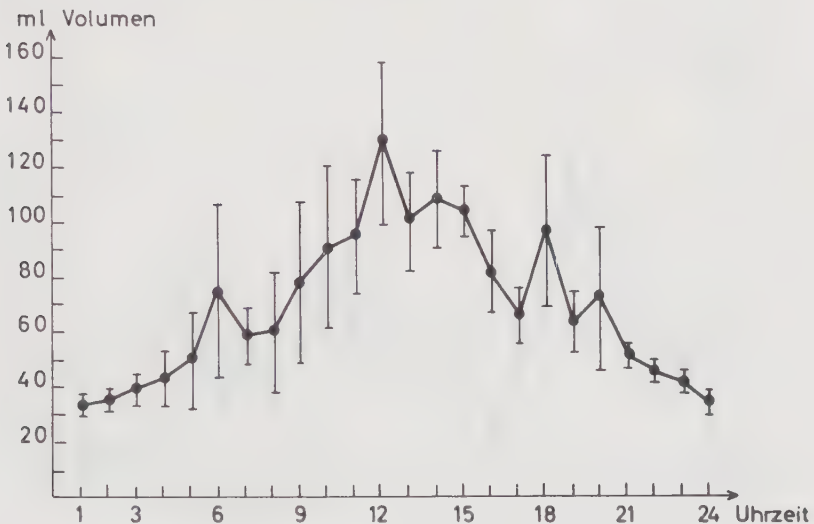


Abb. 9: Tageszeitliche Schwankungen des Urinvolumens. Kollektiv: Männer, $n = 6$, aufgetragen wurden die Mittelwerte und die mittleren Fehler der Mittelwerte.

Die Mittelwerte, Standardabweichung und mittleren Fehler der Mittelwerte sind in Tab. 11 im Anhang zusammengestellt.

Auch bei dem Kollektiv der Frauen, $n = 6$, konnten wir eine rhythmische Schwankung in der Menge des ausgeschiedenen Urinvolumens feststellen. Wir beobachteten eine maximale Ausscheidung um 6 Uhr, die geringsten Urinvolumina wurden um 23 Uhr produziert. In der folgenden Abbildung sind die Verhältnisse veranschaulicht.

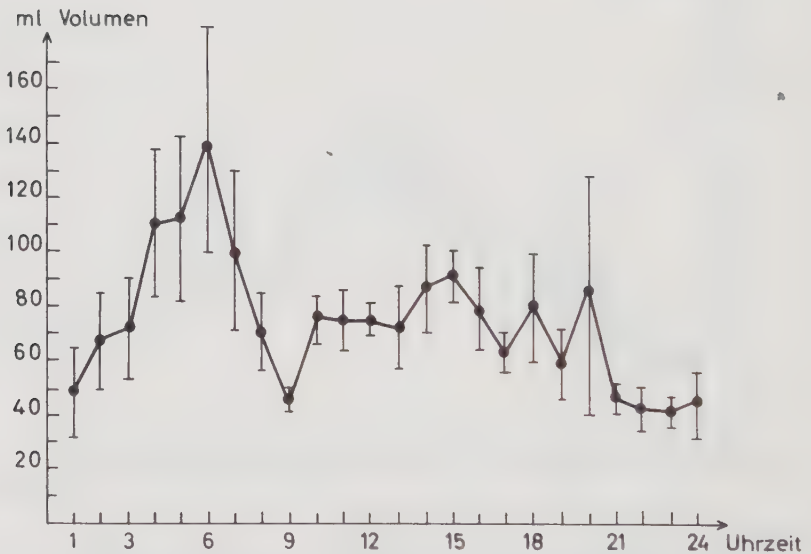


Abb. 10: Tageszeitliche Schwankungen des Urinvolumens. Kollektiv: Frauen, $n = 6$, eingetragen die Mittelwerte und mittleren Fehler der Mittelwerte.

Die Mittelwerte, Standardabweichungen und mittleren Fehler der Mittelwerte sind in Tab. 12 im Anhang zusammengestellt.

Aus dem gemessenen Volumen und der berechneten Uromukoidkonzentration wurde die pro Stunde ausgeschiedene Menge Uromukoid errechnet. Dieser Parameter wurde auf mögliche signifikante Erhöhungen im Lauf von 24 Stunden untersucht. Wir fanden für das Gesamtkollektiv, $n = 12$, eine signifikante Erhöhung der ausgeschiedenen Uromukoidmenge für 11 und 12 Uhr. Die folgende aus den Mittelwerten zusammengestellte Kurve zeigt den Gipfel um die Mittagszeit.

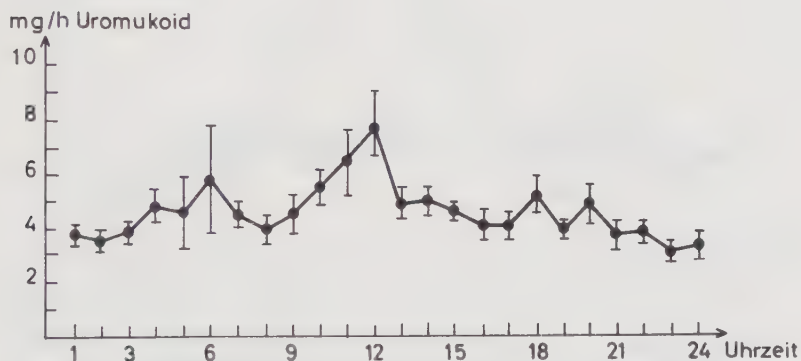


Abb. 11: Tageszeitliche Schwankungen der ausgeschiedenen Uromukoidmenge.
Kollektiv: Männer und Frauen, $n = 12$, Mittelwerte und mittlere Fehler der Mittelwerte.

Die Mittelwerte, Standardabweichungen und mittleren Fehler der Mittelwerte sind in Tab. 4 im Anhang zusammengestellt.

Bei dem Kollektiv der Männer, $n = 6$, fanden wir eine signifikante Erhöhung der ausgeschiedenen Uromukoidmenge für 11 und 12 Uhr. Die folgende Abbildung, in der die Mittelwerte zu einer Kurve zusammengestellt wurden, soll das veranschaulichen.

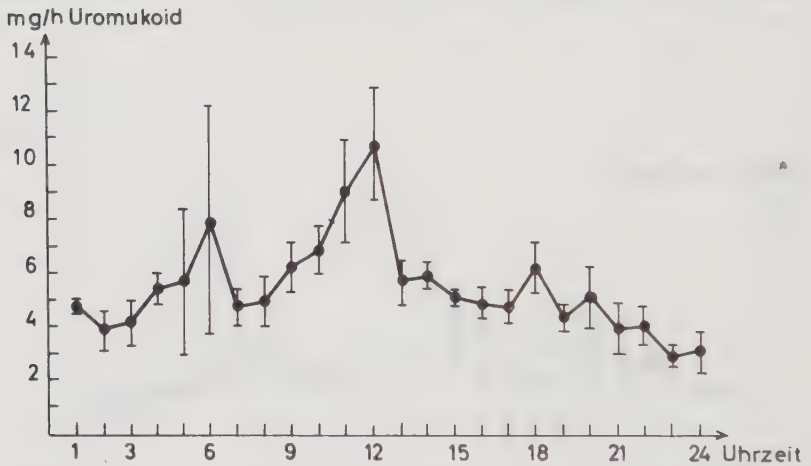


Abb. 12: Tageszeitliche Schwankungen der ausgeschiedenen Uromukoidmenge.
Kollektiv: Männer, $n = 6$, Mittelwerte und mittlere Fehler der Mittelwerte.

Die Mittelwerte, Standardabweichungen und mittleren Fehler der ausgeschiedenen Uromukoidmenge sind in Tab. 5 im Anhang zusammengestellt.

Für das Kollektiv der Frauen, $n = 6$, wurde die Menge an ausgeschiedenem Uromukoid ebenfalls gesondert statistisch auf mögliche signifikante Erhöhungen im Verlauf von 24 Stunden untersucht. Zwar ergaben sich einige vereinzelte Signifikanzen auf dem 5 %-Kiveau, doch - wie die folgende Abbildung zeigt - kann man kaum von einer ins Auge fallenden Erhöhung der ausgeschiedenen Uromukoidmenge sprechen (s. Abb. 13).

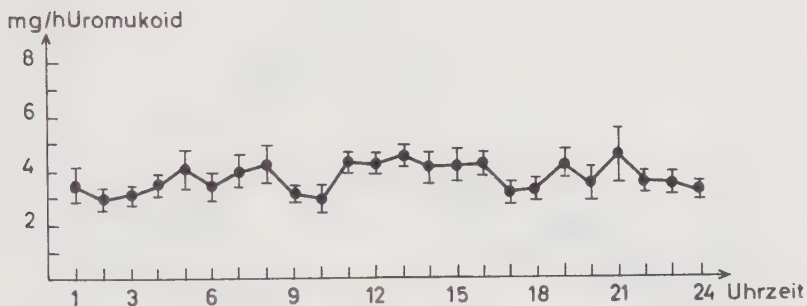


Abb. 13: Tageszeitliche Schwankungen der ausgeschiedenen Uromukoidmenge.
Kollektiv: Frauen, $n = 6$, Mittelwerte und mittlere Fehler der Mittelwerte.

Die Mittelwerte, Standardabweichungen und mittleren Fehler der Mittelwerte sind in Tab. 6 im Anhang zusammengestellt.

Neben der Uromukoidkonzentration und dem Volumen wurde das Urin-pH bei 12 Personen stündlich über 24 Stunden gemessen. Wir fanden eine signifikante Erhöhung des pH-Wertes für die Zeit zwischen 12 Uhr und 19 Uhr gegenüber allen übrigen Werten. Die nachstehende Abbildung zeigt dies deutlich.

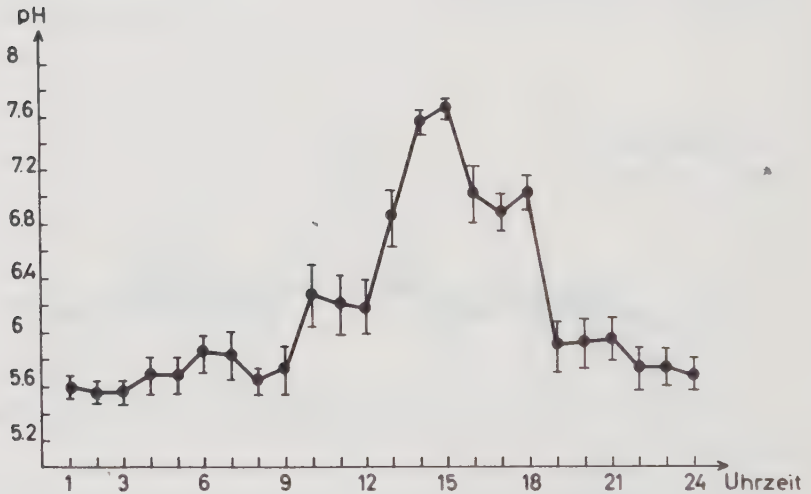


Abb. 14: Tageszeitliche Schwankungen des Urin-pH.
Kollektiv: Männer und Frauen, n = 12,
Mittelwerte und mittlere Fehler der Mittelwerte.

Die Mittelwerte, Standardabweichungen und mittleren Fehler der Mittelwerte sind in Tab. 13 im Anhang zusammengestellt. Die Einzelwerte dieser Untersuchung enthalten die Tab. 16

Für das Kollektiv der Männer, $n = 6$, konnten wir den gleichen Befund erheben wie für das Gesamtkollektiv. Der pH-Wert war zwischen 10 und 19 Uhr deutlich erhöht. Die Erhöhung ist signifikant gegenüber allen anderen Werten. Die folgende Abbildung veranschaulicht die Verhältnisse.

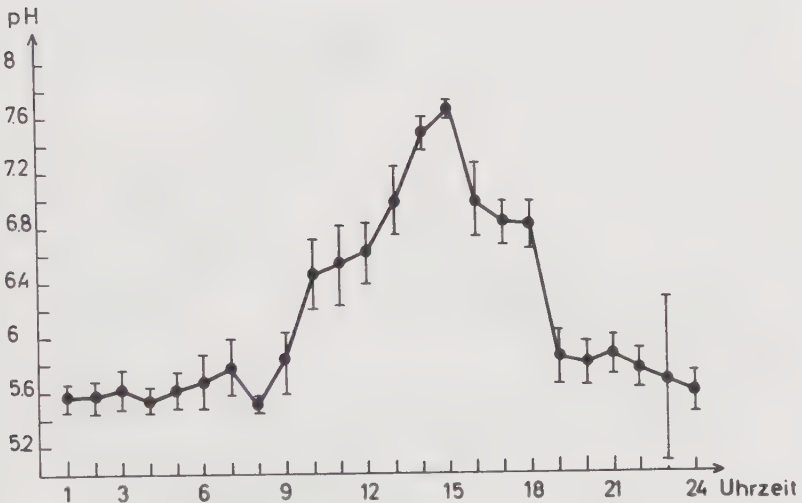


Abb. 15: Tageszeitliche Schwankungen des Urin-pH.
Kollektiv: Männer, $n = 6$, Mittelwerte, mittlere Fehler der Mittelwerte.

Die Mittelwerte, Standardabweichungen und mittleren Fehler der Mittelwerte sind in Tab. 14 im Anhang zusammengestellt.

Für das Kollektiv der Frauen, $n = 6$, fanden wir ähnliche Verhältnisse wie für die beiden bereits beschriebenen Gruppen. Der pH-Wert des Urins ist zwischen 13 Uhr und 19 Uhr signifikant gegenüber den anderen Werten erhöht. Das geht auch aus der folgenden Abbildung hervor.

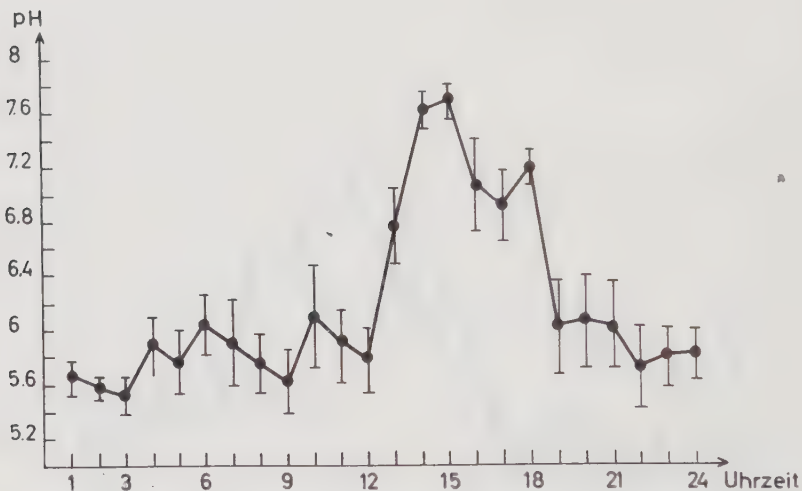


Abb. 16: Tageszeitliche Schwankungen des Urin-pH.
Kollektiv: Frauen, $n = 6$, Mittelwerte, mittlere Fehler der Mittelwerte.

Die Mittelwerte, Standardabweichungen und mittleren Fehler der Mittelwerte sind in Tab. 15 im Anhang zusammengestellt.

4.3 Ergebnisse der Uromukoidausscheidung unter körperlicher Belastung:

12 männliche Studenten wurden unter den oben angegebenen Bedingungen körperlich belastet. Es wurden das Urinvolumen, die Uromukoidkonzentration, das Urin-pH gemessen und diese Werte bezüglich signifikanter Erhöhungen nach dem DUNCAN-Test miteinander verglichen.

a) Volumen

Unter körperlicher Belastung fanden wir eine signifikante Abnahme des Urinvolumens; siehe Abb. 17.

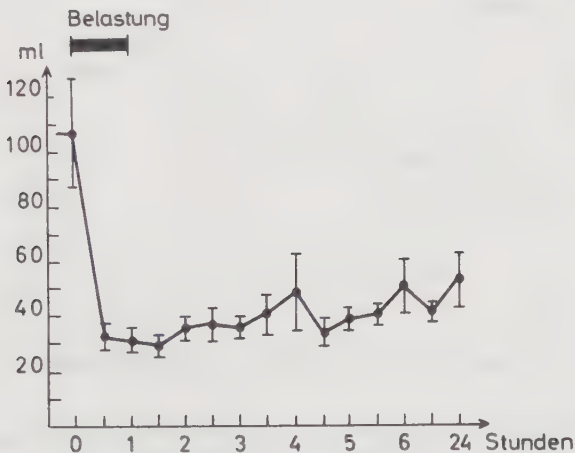


Abb. 17: Verhalten des Urinvolumens unter und nach körperlicher Belastung.
Kollektiv $n = 12$, Kurve der Mittelwerte, mittlere Fehler der Mittelwerte eingezeichnet.

Die Mittelwerte, Standardabweichungen und mittleren Fehler der Mittelwerte sind in Tab. 30 im Anhang aufgeführt.

b) Uromukoidkonzentration [mg/100 ml]

Für die Uromukoidkonzentration fanden wir direkt unter der Belastung keinen signifikanten Anstieg. Wie aber aus Abb. 18 hervorgeht, steigt sie nach Belastungsende fast kontinuierlich an, um erst nach 24 Stunden wieder etwas abzufallen. Der Wert 1/2 Stunde nach Belastungsende ist gegenüber dem Ausgangswert signifikant erhöht, die Werte 5 und 6 nicht, aber alle folgenden.

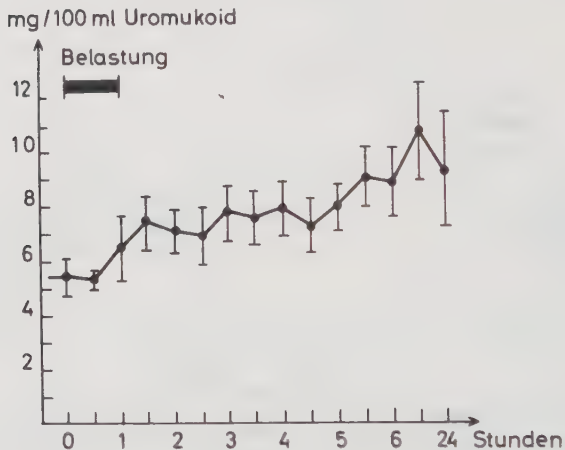


Abb. 18: Verhalten der Uromukoidkonzentration unter und nach körperlicher Belastung. Kollektiv: Männer, $n = 12$, Mittelwerte, mittlere Fehler der Mittelwerte.

Die Mittelwerte, Standardabweichungen und mittleren Fehler der Mittelwerte sind in Tab. 29 im Anhang enthalten. Die Einzelwerte geben die Tab. 32 - 37 wieder.

c) Bei dem gleichen Kollektiv, $n = 12$, wurde die Menge des mit dem Urin ausgeschiedenen Uromukoids berechnet, wobei in die Berechnung sowohl die Uromukoidkonzentration als auch das Volumen eingehen.

$$\frac{\text{Uromukoid [mg]}}{100 \text{ [ml]}} \times \text{Volumen [ml]} = \text{Uromukoid [mg]}$$

Die auf den Null-Wert folgenden 9 Werte sind bezüglich des Ausgangswertes signifikant erniedrigt. Die Uromukoidmenge steigt innerhalb 24 Stunden fast wieder zum Ausgangswert an. Siehe Abb. 19.

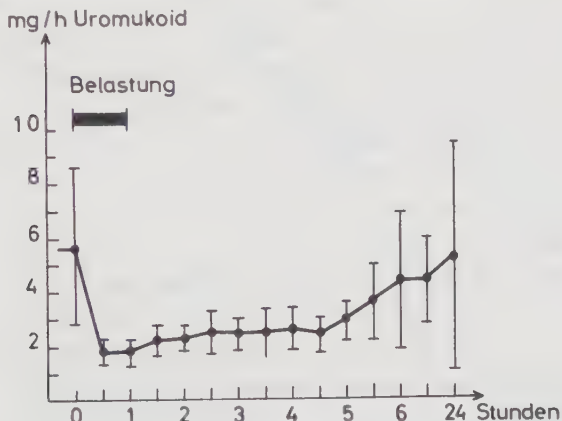


Abb. 19: Verhalten der ausgeschiedenen Uromukoidmenge unter körperlicher Belastung.
kollektiv: Männer, $n = 12$, Mittelwerte, mittlere Fehler der Mittelwerte.

Die Mittelwerte, Standardabweichungen und mittleren Fehler der Mittelwerte sind in Tab. 28 im Anhang aufgeführt.

d) Der Urin-pH-Wert wurde bei dem gleichen Kollektiv, $n = 12$, gemessen. Die Werte unter der Belastung und 1/2 Stunde nach Belastungsende waren gegenüber dem Ausgangswert - gemessen vor Belastungsbeginn - signifikant erniedrigt; siehe Abb. 20. Die darauf folgenden pH-Werte zeigten keine signifikanten Abweichungen.

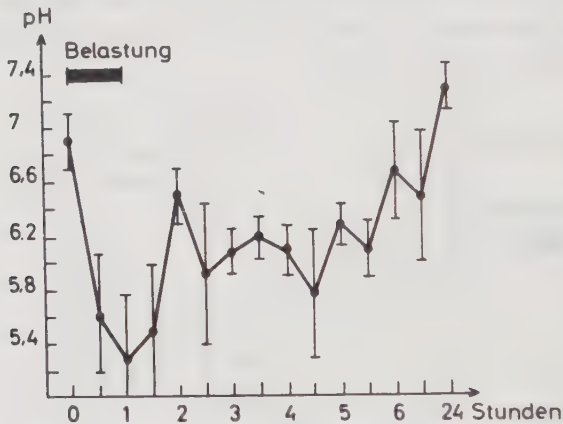


Abb. 20: Verhalten des Urin-pH unter körperlicher Belastung.
Kollektiv: Männer, $n = 12$, Mittelwerte, mittlere Fehler der Mittelwerte.

Die Mittelwerte, Standardabweichungen und mittleren Fehler der Mittelwerte sind in Tab. 31 im Anhang aufgeführt. Die Einzelwerte siehe Tab. 32 - 37.

5. Diskussion:

Im Urin liegen neben serumidentischen Proteinen auch Proteine vor, die von der Niere gebildet werden. TAMM und HORSFALL (59) beschrieben im Jahr 1950 erstmals ein Glykoprotein, das eine viral bedingte Hämagglutination inhibiert (59, 60). Dieses auch T-H-Glykoprotein genannte Eiweiß ist nach FLETCHER (16) definiert als eine Substanz, die durch Zufügen von 0.58 Mol NaCl pro Liter Urin Präzipitate bildet, während Uromukoid, von dem in dieser Arbeit die Rede ist, durch Zusatz von 1 Mol NaCl pro Liter Urin ausfällt (16). Da das mittels beider Methoden erhaltene Glykoprotein immunologisch identisch ist (16), wurde in dieser Arbeit ausschließlich die Bezeichnung Uromukoid verwendet. In anderen Körperflüssigkeiten und -regionen konnte Uromukoid nicht nachgewiesen werden (23, 27, 41, 53, 54, 61). Hingegen konnte es aus allen Urinbestandteilen, z. B. Zylindern (26, 43, 44, 53, 54) und Steinen der ableitenden Harnwege (12, 36) isoliert werden. Untersuchungen mit radioaktivem Glukosamin machten die Niere als Entstehungsort von Uromukoid wahrscheinlich (12). Dabei wurden einem Schaf 735 μCi Glukosamin- 1-C^{14} injiziert, radioaktives Uromukoid aus dem Urin isoliert und einem zweiten Schaf i.v. infundiert. Es konnte bei diesem zweiten Schaf kein radioaktives Uromukoid aus dem Urin dargestellt werden. Bis heute ist nicht mit letzter Sicherheit geklärt, in welchem Abschnitt der Niere Uromukoid gebildet wird; ebenso wenig steht fest, welches sein Exkretionsmodus ist. Über die Lokalisation von Uromukoid in der Niere liegen widersprüchliche Angaben vor. Immunfluoreszenzuntersuchungen (19, 36) ergaben keine spezifische Fluoreszenz in den Glomerula, hingegen in den distalen Tubuli und den Sammelrohren (19). Der Nachweis von Uromukoid in den geformten

Bestandteilen bei Zylindrurie (43, 44, 53) läßt vermuten, daß Uromukoid in den Tubuli gebildet wird (16, 19, 27, 28, 36, 44). Während KEUTEL (36) als Lokalisation den proximalen Tubulus annimmt, sehen MCKENZIE u.a. (42, 44) den aufsteigenden Teil der Henle-Schleife und den distalen Tubulus als Lokalisation an und FRIEDMANN (19) den distalen Tubulus und die Sammelrohre (27, 28).

Untersuchungen über die Struktur und Substruktur von Uromukoid ergaben, daß es sich dabei um ein elektronenmikroskopisch sichtbares Protein handelt (38, 39), mit einer Länge von ca. 6 μm und einer Dicke von ca. 40 Å (38, 44). Sein Molekulargewicht beträgt 7×10^6 (38, 39). Im Urin liegen neben makromolekularen Aggregaten (26) auch Untereinheiten vor von einem Molekulargewicht von 80 000 (7, 20, 21, 39). Der makromolekuläre Anteil kann mittels verschiedener Agentien in diese Untereinheiten aufgespalten werden (1, 7, 10, 16), wofür wir in dieser Arbeit Sodiumdodecyl-Sulfat verwendeten. Die Untereinheiten behalten bei sorgsamer Disaggregation ihre immunologische Identität (7, 21, 35).

Der Isoelektrische Punkt von Uromukoid liegt bei ca. 4.8 (21), andere geben ihn mit 3.5 (59) bzw. mit 3.0 (16) an. Uromukoid zeigt eine starke Tendenz zur Aggregatbildung, wenn die Molekülladungen durch bereits geringe H^+ -Ionenkonzentrationen oder durch andere Kationen abgeglichen werden (16, 21, 54, 59). Die Untereinheiten sind durch nicht kovalente Bindungen untereinander verbunden (16, 17) und formen so den makromolekularen Anteil von Uromukoid. Auch dieses makromolekulare Uromukoid bildet bevorzugt Aggregate, wenn zumindest eine der folgenden Voraussetzungen erfüllt ist: eine hohe Uromukoidkonzentration, das Vorhandensein von Elektrolyten in der Lösung und ein relativ nie-

öriges, saures Urin-pH (16, 54, 59). Eine besondere Rolle scheinen die zweiwertigen Ionen Kalzium und Magnesium zu spielen (16); bereits geringe Mengen von Ca^{++} -Ionen, die einer Uromukoidlösung zugesetzt werden, bewirken eine Erhöhung der Viskosität (58), wobei durch vermehrten Zusatz von Kalzium die Lösung sogar in den Gel-Zustand überführt werden kann. In geringerem Umfang als Kalzium bewirken auch Magnesium-Ionen eine Änderung des Aggregatzustandes von Uromukoid. Säuert man zusätzlich noch an, so kommt es bei geringeren Elektrolytkonzentrationen zur Viskositätserhöhung und zur Überführung in den Gelzustand. Doch auch extremes Ansäuern allein bewirkt diesen Befund (16, 18).

Uromukoid ist in destilliertem Wasser löslich, präzipitiert aber schon bei geringen NaCl-Konzentrationen (21, 44, 54, 59). Es bilden sich filamentöse Aggregate (44). Auf der Tatsache der Präzipitation von Uromukoid bei niedrigen NaCl-Konzentrationen beruht die Möglichkeit, es in 0.58 molarer NaCl-Lösung auszusalzen und darzustellen, ohne andere im Urin vorhandene Proteine zu fällen.

a) normale Uromukoidausscheidung im 24-Stunden-Sammelurin:

Die Frage, in welcher Konzentration Uromukoid normalerweise im Urin ausgeschieden wird, wurde von verschiedenen Untersuchern in früheren Arbeiten bereits behandelt (1, 9, 38, 41); desgleichen wurde nachgeprüft, ob ein geschlechtsgebundener Unterschied in der Uromukoidausscheidung vorliegt (38, 41). Die angewandten Methoden ließen aber in hohem Maße variable, nicht reproduzierbare Ergebnisse zu (7).

Wir bestimmten die Uromukoidkonzentration nach der angegebenen immunologisch-quantitativen Methode im 24-Stunden-

Sammelurin. Wir stellten bei 49 untersuchten Normalpersonen eine durchschnittlich ausgeschiedene Uromukoidmenge von 51.2 mg/24 Stunden fest. Das Gesamtkollektiv wurde auch auf eine geschlechtsunterschiedlich ausgeschiedene Uromukoidmenge hin untersucht. Dabei fanden wir für Männer, $n = 32$, einen Wert von 55.9 mg/24 Stunden und für Frauen, $n = 17$, einen Wert von 42.2 mg/24 Stunden. Mit diesen Befunden können wir Ergebnisse von ANDERSON (1) nicht bestätigen, der für Männer eine durchschnittlich ausgeschiedene Uromukoidmenge von 146 mg/24 h und für Frauen einen Wert von 106 mg/24 h angibt. TAMM und HORSFALL (60), die Erstbeschreiber von Uromukoid, bestimmten den Normalwert von Uromukoid in ihrer Arbeit von 1952 mit 25 mg/Liter. Dieses Ergebnis erscheint niedrig, verglichen mit unseren Werten, die - auf 1 Liter bezogen - bei dem Gesamtkollektiv bei 43.4 mg/Liter liegen. BOYCE und SWANSON (8) bestimmten die tägliche Uromukoidausscheidung 1955 mit 46.0 mg/24 Stunden, ein Wert, der sich mit unseren Ergebnissen gut deckt und der mittels Uromukoidfällung in molarer NaCl-Lösung bestimmt wurde. McKENZIE u.a. (41) bestimmten 1964 die in 24 Stunden ausgeschiedene Uromukoidmenge mit 44 mg/24 h. Ihr Kollektiv bestand aus Männern und Frauen, $n = 15$, ihr Ergebnis deckt sich ebenfalls gut mit unserem Befund. GRANT und NEUBERGER (24) untersuchten mittels eines Radioimmunoassay die in 24 Stunden ausgeschiedene Uromukoidmenge. Bildet man aus ihren Zahlenangaben den Mittelwert, so findet man eine ausgeschiedene Uromukoidmenge von 49.3 mg/24 h, ein Wert, der sehr nahe bei unseren Ergebnissen liegt.

Wir fanden einen Unterschied in der Uromukoidausscheidung bei Männern und Frauen. Die Differenz der pro 24 Stunden ausgeschiedenen Uromukoidmenge betrug 13.7 mg. Mit diesem Ergebnis konnten wir andere Autoren (9, 38) nicht bestätigen, die keinen Unterschied in der Uromukoidausscheidung

bei Männern und Frauen fanden. Auch GRANT und NEUBERGER (24) fanden mittels eines Radioimmunoassay mit Werten für Männer von 50.5 mg/24 h und für Frauen von 48.1 mg/24 h keinen signifikanten Unterschied in der Uromukoidausscheidung zwischen den Geschlechtern.

Worauf der geschlechtsgebundene Unterschied der Uromukoidausscheidung beruht, ist unklar und wird wahrscheinlich auch erst geklärt werden können, wenn Näheres über den Exkretionsmechanismus von Uromukoid bekannt ist.

b) Zirkadiane Rhythmik in der Uromukoidausscheidung:

Rhythmische Abläufe einzelner Lebensfunktionen sind in der Biologie und beim Menschen seit langem bekannt. Nach CONROY und MILLS (11) kann man Biorhythmen unterteilen in solche, die von exogenen Faktoren, z. B. Gewohnheiten der Nahrungsaufnahme, rhythmischen Abläufen in der Umgebung oder dem Wechsel von Tag und Nacht, abhängig sind und solchen, die als endogene Rhythmen aufgefaßt werden müssen. Charakteristisch für den endogenen Rhythmus (11) ist, daß

1. sich kein Zusammenhang zu äußeren Einflüssen erkennen läßt,
2. der Rhythmus fortbesteht, selbst wenn sich die äußeren Gegebenheiten in großem Umfang ändern und er sich erst mit längerer Verzögerung diesen neuen Faktoren anpaßt,
3. die 24-Stunden-Periodik erhalten bleibt, selbst wenn eine von 24 Stunden abweichende äußere Periodik besteht (48),
4. er, selbst bei weitgehend abgeblendetem äußeren Zeitgeber, eine Periodik beibehält, die entweder der 24-Stunden-Periodik gleich ist oder doch nur gering von ihr abweicht.

Neben Rhythmen niedriger Frequenz, z. B. Jahres- oder mehrjährigen Rhythmen, gibt es solche mit einer wesentlich höheren Frequenz, wie die zirkadiane Rhythmik. Man konnte sogar eine solche mit einer Frequenz bis zu 1/1000 Sekunde in der Nervenzelle nachweisen (29).

Rhythmen mit 24-stündiger Periodik, früher als diurnale, heute als zirkadiane Rhythmen bezeichnet, sollen nur von angeborenen endogenen Faktoren abhängig sein (30, 47). Diese Rhythmen, von denen eine Vielzahl beim Menschen bekannt ist (11, 29), verhalten sich zueinander im Verhältnis ganzer Zahlen, was die Annahme eines übergeordneten Prinzips wahrscheinlich macht. Die Frage nach der Steuerung der zirkadianen Rhythmen scheint noch nicht völlig geklärt (47). Immerhin scheint es möglich, daß die "Innere Uhr" ihr anatomisches Äquivalent zum Teil im limbischen System hat (50), wie experimentelle Läsionen dieser Region und daraus resultierende Störungen im Rhythmus einiger Körperfunktionen zeigten (2). Diese "Innere Uhr" ist aber von äußeren Zeitgebern, z. B. dem Tag-Nacht-Rhythmus, bezüglich ihrer Pünktlichkeit abhängig. Fallen diese Zeitgeber fort, so verändert sich die Periodendauer geringfügig (11, 30).

Wie andere Körperfunktionen unterliegt beim Menschen auch die Niere bezüglich verschiedener Parameter einem zirkadianen Rhythmus (11, 47). So werden nachts geringere Urinvolumina ausgeschieden als während des Tages (11, 32, 46, 57), was auf einer eingeschränkten GFR beruht (11, 57). Auch die Harnazidität unterliegt rhythmischen Schwankungen, die höchsten H^+ -Ionenkonzentrationen werden nachts gefunden (11, 46).

Wir untersuchten die Fragestellung, inwieweit die Uromukoidausscheidung, das Volumen und das Urin-pH tageszeitlichen Schwankungen unterworfen sind.

1. Urin-pH:

bei der Untersuchung des Urin-pH fanden wir eine nach dem Duncan-Test signifikante Anhebung der Werte in den alkalischen Bereich für den Zeitraum zwischen 12 und 19 Uhr. Die niedrigsten pH-Werte wurden zwischen 1 und 2 Uhr nachts gemessen. Damit konnten wir die bei HERTZ (47) geschilderten Befunde anderer Untersucher bestätigen, die eine Zunahme

der Harnazidität während der Nachtperiode beobachteten (14, 15, 46, 49). CONROY und MILLS (11) berichten über den gleichen Befund, weisen aber darauf hin, daß die Harnazidität starken individuellen Schwankungen unterworfen sei; in einem Fall wird sogar von einem inversen Verhalten des Urin-pH berichtet. Die starke Anhebung in den alkalischen Bereich, die wir in den Nachmittagsstunden feststellten, ist in keinem anderen Fall berichtet worden. Wir müssen in Betracht ziehen, ob alimentäre Faktoren hierbei eine Rolle gespielt haben könnten. In Frage käme das Mittagessen. Es wurde aber bereits um 12,30 h eingenommen, zu einem Zeitpunkt, als das Urin-pH bereits erhöht war. Da das Urin-pH mit einer gewissen Latenz-Zeit auf alimentäre Einflüsse reagiert (14, 47), scheint uns der alimentäre Faktor allein unwahrscheinlich.

2. Urin-Volumen:

Wir bestimmten bei dem gleichen Probandenkollektiv auch das stündlich ausgeschiedene Urinvolumen und fanden eine nächtlich verminderte Urinausscheidung, während in den frühen Morgenstunden vermehrt Harn produziert wurde. Am Vormittag nahm die Urinausscheidung wieder ab, stieg am Nachmittag an, um sich am frühen Abend zu verringern. Mit diesen Befunden konnten wir analoge Ergebnisse früherer Untersucher (11, 32, 46, 47, 51, 62) bestätigen, die auf die Abhängigkeit der Nierenfunktion von anderen zirkadianen Rhythmen hinweisen. So wird die Verminderung der Harnausscheidung während der Nacht auf eine vermehrte ADH-Aktivität und auf eine damit einhergehende herabgesetzte Natriumausscheidung zurückgeführt (47). Inwieweit eine Einflußnahme durch das ebenfalls rhythmische ACTH-NNR-System auf die Elektrolyt- und Urinausscheidung besteht, scheint fraglich (11, 25, 47).

Für Kalium soll eine Abhängigkeit von der rhythmischen Cortisol-Ausscheidung bestehen (31). Ebenfalls ungeklärt ist, ob die rhythmische Ausscheidung von Renin einen Einfluß auf die zirkadiane Periodik des Volumens hat (11). Eine rhythmische Koppelung zwischen Hämatokrit und Harnvolumen soll nicht bestehen (45).

3. Uromukoidkonzentration:

Als dritter Parameter wurde die stündliche Uromukoidkonzentration bei dem oben beschriebenen Probandenkollektiv auf eine zirkadiane Rhythmik hin untersucht. Wir konnten einen Tag-Nacht-Rhythmus nachweisen und fanden die höchsten Konzentrationen in den Nachtstunden, während sie am Nachmittag am niedrigsten waren. Die Unterschiede sind nach dem Duncan-Test signifikant. ANDERSON und McLAGAN (1) untersuchten bereits 1954 die Frage, ob Uromukoid zirkadianrhythmisch ausgeschieden wird. Sie konnten aber keine Periodik nachweisen, was wahrscheinlich mit methodischen Problemen zu erklären sein dürfte.

Auch die Frage nach einem Rhythmus längerer Periodik wurde von ihnen untersucht, mußte aber auch negativ beantwortet werden. Lediglich ein Einfluß von Erkältungskrankheiten im Sinne einer Erhöhung der Uromukoidausscheidung wurde festgestellt.

Vergleicht man die Ergebnisse der tageszeitlichen Schwankungen des Urinvolumens mit denen der Uromukoidkonzentration, so verhalten sich beide Parameter annähernd gegenläufig. Dies ist zur Veranschaulichung in Abb. 21 dargestellt (s.S. 39). Auch die berechneten Korrelationskoeffizienten zeigen aufgrund ihres fast durchweg negativen Vorzeichens diesen Zusammenhang auf (s. Anhang).

Um diesen Befund erklären zu können, muß etwas weiter ausgeholt werden. Die physiologische Funktion von Uromukoid im menschlichen Körper und bei den bisher unter-

suchten Tierspezies ist noch weitgehend unbekannt. Immun-histologische Untersuchungen von MCKENZIE (42) und KEUTEL (36) zeigten, daß das Uromukoid von den Tubuluszellen gebildet wird. Da Uromukoid ein Glykoprotein ist und diese Bausteine der Zellmembran sind, ist der Schluß möglich, daß Uromukoid Zellmembranfunktion hat. Betrachten wir die Zellmembran, so besteht sie aus drei Schichten, einer mittleren bimolekularen Lamelle aus Phospholipiden, und einer inneren und äußeren Schicht aus Proteinen (5). MAXFIELD (40) nimmt für die Membran der Tubuluszelle der Niere das gleiche Modell an, ist aber der Meinung, daß die äußere Schicht aus Glykoproteinen gebildet wird, der sogenannten Glykokalyx (16). Bestandteil dieser Glykokalyx könnte Uromukoid sein (16). Der Glykokalyx werden Transportfunktionen zugeschrieben. In welcher Weise das Uromukoid ausgeschieden wird, ist nicht bekannt.

Da bekannt ist, daß die Zellmembran keine statische Formation ist, sondern ständigen Umbauvorgängen unterworfen ist, kann angenommen werden, daß auch das Uromukoid im Sinne einer ständigen Regeneration der Zellwand von dieser in das Tubuslumen abgegeben wird. Demnach müßte Uromukoid passiv von dem vorbeiströmenden Urin mitgerissen werden, und es wäre zu erwarten, daß die ausgeschiedene Uromukoidmenge (mg) der Rhythmik des Urinvolumens folgt. Der Vergleich der beiden Parameter in den Abbildungen 8 und 11 zeigt, daß sich beide Kurven bezüglich ihrer Extrema gleichsinnig verhalten. Diese Feststellung würde die angenommene These der Uromukoidausschleusung stützen und dafür sprechen, daß Uromukoid keine eigene Rhythmik hat, sondern der des Volumens unterliegt.

Vergleicht man die Abb. 5, den Tagesgang der Uromukoidkonzentration, mit Abb. 8, dem Tagesgang des Volumens, wie dies in Abb. 21 zu sehen ist, so fällt auf, daß sich Uromu-

koidkonzentration und Urinvolumen annähernd gegenläufig verhalten, mit geringen Volumina also hohe Uromukoidkonzentrationen erreicht werden und umgekehrt. Mit einem alleinigen passiven Mitreißen von Uromukoid als Glykokalyx-Bestandteil scheint dies nicht erklärbar zu sein. Vielmehr deutet dieses Ergebnis darauf hin, daß Uromukoid kontinuierlich von der Tubuluszelle in das Lumen abgegeben wird. Man muß daher an eine aktive Sekretion von Uromukoid denken, deren Existenz aber aufgrund dieses Einzelergebnisses noch nicht abschließend beurteilt werden kann.

Zur Fragestellung einer Rhythmik in der Uromukoidausscheidung ist folgendes zu sagen: wir konnten zwar einen zirkadianen Rhythmus nachweisen, sind aber der Meinung, daß man durch die überlagernde Volumenrhythmik nicht endgültig beurteilen kann, ob tatsächlich eine rhythmische Sekretion der Tubuluszellen vorliegt.

c) Uromukoidausscheidung unter körperlicher Belastung:

Es ist bekannt, daß es unter körperlicher Belastung zu einer Einschränkung der Nierenfunktion kommt (6, 53, 55). Ausdruck findet diese Einschränkung in verschiedenen Parametern, wie der Kreatininclearance (22, 33, 34, 55), dem Volumen und dem Urin-pH (4, 6, 52, 53), um nur einige zu nennen. Die oligurische Phase unter körperlicher Belastung ist Ausdruck eines Umbaus der Hämodynamik der Nierendurchblutung (6, 53, 55). Es kommt zu einer sympathiko-adrenergen Reaktion und zu einer vermehrten Adrenalinausschüttung (6, 13), damit zu einer Konstriktion des Vas efferens, was eine Stauungshyperämie der Glomerula bewirkt. Dieser ergotrope Reflex ist wahrscheinlich neben dem Anfall saurer Stoffwechselmetaboliten, der Einschränkung der Nierendurchblutung, der passageren Basalmembranveränderung und der Veränderung an der Tubuluszelle pathophysiologisch verantwortlich für die Proteinurie unter körperlicher Belastung, die über die physiologische Proteinurie weit hinaus geht (6, 33, 52). Die Zusammenhänge sind schematisch in Abb. 22 dargestellt.

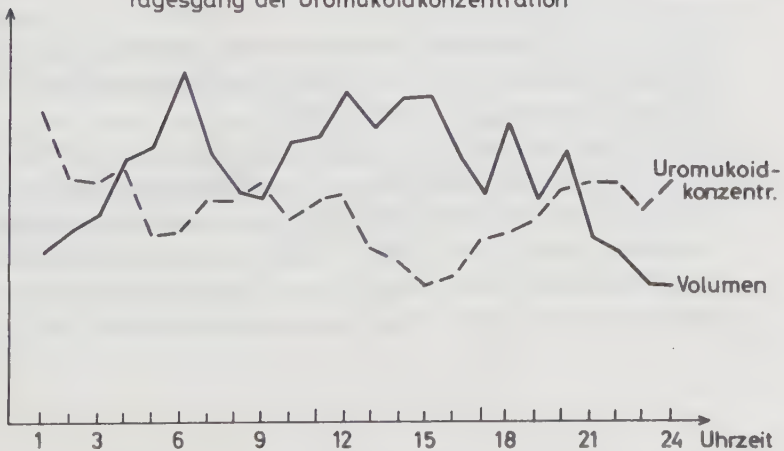
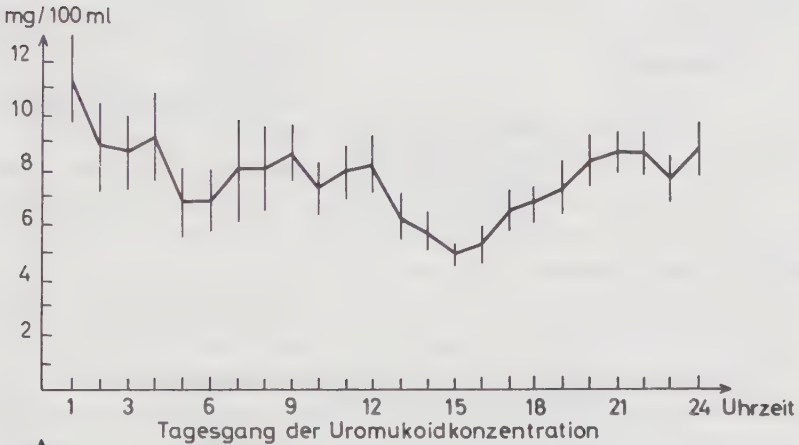
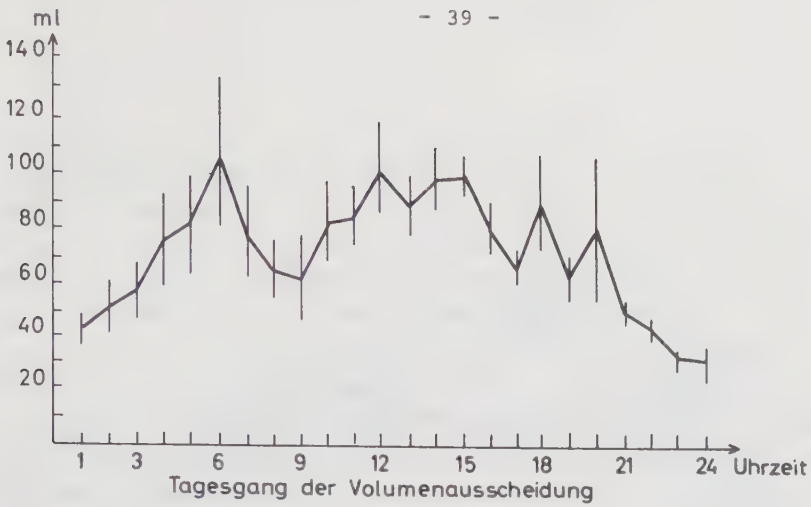


Abb. 21: Tagesgang der Uromukoidkonzentration und des Volumens in Übereinanderprojektion.

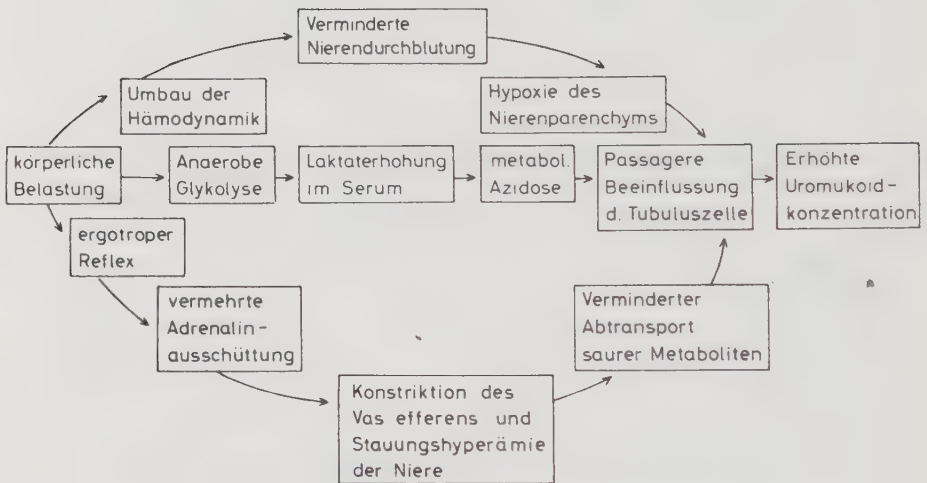


Abb. 22: Schema zur Nierenfunktion unter körperlicher Belastung.

Mit der vorliegenden Untersuchung wollen wir die Frage klären, inwieweit die Uromukoidausscheidung unter körperlicher Belastung verändert ist.

Als Probanden stellten sich 12 Freiwillige - männliche Studenten - zur Verfügung, die am Fahrradergometer über 1 Stunde mit 130 Watt belastet wurden und mit dieser Anstrengung bis an die Grenze ihrer Leistungsfähigkeit gebracht wurden. Die untersuchten Parameter waren die Uromukoidkonzentration, das Urinvolumen und das Urin-pH.

1. Urin-ph:

Wir untersuchten die Änderung des Urin-ph und fanden - entsprechend anderen Untersuchern (4, 33, 34) - eine Zunahme der Harnazidität unter körperlicher Belastung. Dieser Befund ist seit langem bekannt (4, 34). Nach BARACH (4) ist das Ausmaß des ph-Abfalls von der Höhe der körperlichen Belastung abhängig. Bei geringer Belastung soll das Urin-ph eher in den alkalischen Bereich angehoben sein, während es unter starker körperlicher Belastung in den sauren ph-Bereich verschoben ist (34). Die Erklärung für diesen Befund liegt im Anfall saurer Stoffwechselmetaboliten und in einer Einschränkung der Nierenfunktion unter körperlicher Belastung.

2. Urinvolumen:

Als zweiten Parameter bestimmten wir das Urinvolumen und sein Verhalten vor, während und nach körperlicher Belastung. Gegenüber dem Kontrollwert von 108 ml vor der Belastung betrug das ausgeschiedene Urinvolumen 1 Stunde nach Belastungsbeginn nur noch 30.7 %. Unser hoher Ausgangswert erklärt sich damit, daß alle Probanden 1 Stunde vor Belastungsbeginn 500 ml Flüssigkeit zu sich nahmen, aus der Überlegung heraus, auch unter der Belastung noch einen ausreichenden Urinfluß zu gewährleisten. Die beobachtete starke Einschränkung des Urinvolumens ist Ausdruck der Umstellung der Hämodynamik und einer Verminderung der Nierenfunktion unter körperlicher Belastung (6, 34, 53). PATEL (53) fand bei seinen Untersuchungen eine durchschnittliche Abnahme des Urinvolumens um 27 % unter körperlicher Belastung. Gleichzeitig stellte er in diesen Urinproben die höchste Zahl von Zylindern und die höchste Uromukoidkonzentration fest.

3. Uromukoidkonzentration:

Wir fanden eine Erhöhung der Uromukoidkonzentration 1 Stunde nach Belastungsbeginn. Die Uromukoidkonzentration stieg in den folgenden Stunden fast kontinuierlich an und erreichte 6 1/2 Stunden nach Belastungsbeginn ihren höchsten Wert mit 10.8 mg/100 ml. Dieser Wert ist annähernd um das Doppelte gegenüber dem Ausgangswert erhöht.

In der Literatur (4, 53) finden sich Angaben über eine ähnliche Untersuchung. PATEL (53) bestimmte den Wert der Uromukoidkonzentration vor der Belastung mit 1.95 mg/100 ml, der wesentlich niedriger liegt als der von uns gefundene Wert. Auch der dort angegebene Wert der Uromukoidkonzentration nach der Belastung liegt niedriger als der entsprechende Wert unserer Untersuchung. PATEL bestimmte allerdings nur über einen Zeitraum von 1 Stunde nach Belastungsbeginn und stellte innerhalb dieses Intervalls eine initiale Steigerung und einen darauffolgenden Abfall der Uromukoidkonzentration fest. Er kam zu dem Schluß, daß die hohe Uromukoidkonzentration am Ende der Belastungsphase darauf beruht, daß das Löslichkeitsprodukt für Uromukoid in den Tubuli unterschritten wurde, so daß sich Zylinder bildeten, die nach Belastungs-ende mit Restituierung des Urinflusses ausgeschwemmt wurden und so zu einer Konzentrationserhöhung führten. Wir maßen die Uromukoidkonzentration dagegen über einen wesentlich längeren Zeitraum und können nach unseren Befunden die Ergebnisse PATELS nicht bestätigen.

Von verschiedenen Autoren (3, 4, 33, 34, 44, 53) wurde die Tatsache beschrieben, daß es unter körperlicher Belastung zu einer Zylindrurie kommt; McQUEEN (43) wies nach, daß der Hauptbestandteil dieser Zylinder das Uromukoid ist. wie oben bereits erwähnt, besitzt Uromukoid die Fähigkeit, unter bestimmten Voraussetzungen Aggregate zu bilden. Konditionierende Faktoren sind ein saures Urin-ph (16, 18, 44), Elektrolyte (16, 18, 44, 54), vor allem zweiwertige Kationen (16) und eine ausreichend hohe Uromukoidkonzentration (44,

53, 54). Mit einem in vitro-Experiment (43, 44, 53) konnte nachgewiesen werden, daß es bei einer Verlangsamung des Durchstromes von Flüssigkeit durch Glaskapillaren bei ausreichender Elektrolytkonzentration und hoher Uromukoidkonzentration zur Präzipitation von Uromukoid in den Glaskapillaren kommt.

Übertragen auf die Niere und im Zusammenhang mit unseren Ergebnissen muß demnach geschlossen werden, daß es entsprechend der Einschränkung der Urinausscheidung, der erhöhten Azidität des Harnes und der vermehrten Uromukoidausscheidung zu einer Aggregation von Uromukoid in den Tubuli kommt. Nach PATEL (53) führt dies zur Bildung von Zylindern.

Die Tatsache, daß bei dem geringsten Urinvolumen die höchste Zahl von Zylindern und die größte Uromukoidkonzentration entstehen, erklärt PATEL (53) damit, daß selbst bei der geringen Nierenfunktion unter körperlicher Belastung das ausgeschiedene Volumen ausreicht, die gebildeten Zylinder auszuschwemmen.

Unter dieser Voraussetzung hätten wir aber bereits kurze Zeit nach Belastungsende normale Uromukoidkonzentrationen im Urin finden müssen. Dies war nicht der Fall.

Wir fanden einen kontinuierlichen Anstieg der Uromukoidkonzentration während 5 1/2 Stunden nach Belastungsende. Dieses Ergebnis glauben wir, mit dem von PATEL angenommenen Auswascheffekt allein nicht erklären zu können. Es muß daher überlegt werden, ob nach körperlicher Belastung eine verstärkte, überkompensierende Tubuluszelltätigkeit besteht, als deren Ausdruck die vermehrte Uromukoidausscheidung angesehen werden könnte.

6. Zusammenfassung:

Uromukoid, ein Glykoprotein, wird neben serumidentischen Proteinen mit dem Urin ausgeschieden. Es wurde erstmals von TAMM und HORSFALL (59) beschrieben und in der Folgezeit mit verschiedenen Nachweismethoden dargestellt.

In welchem Abschnitt der Niere Uromukoid gebildet wird, war lange Zeit umstritten, immunfluoreszenzmikroskopische Untersuchungen machten den distalen Tubulus als Entstehungsort wahrscheinlich. In vitro-Untersuchungen zeigten, daß Uromukoid durch hohe Elektrolytkonzentrationen und ein niedriges Urin-pH in den Gelzustand überführt werden kann.

Welche physiologische und pathophysiologische Rolle Uromukoid im menschlichen Körper spielt, ist bisher unklar.

Die in der Literatur angegebenen Normalwerte für Uromukoid ließen aufgrund der verwendeten Methoden stark variierende Ergebnisse zu. Wir bestimmten die Uromukoidkonzentration mittels der quantitativ-immunologischen Methode nach LAURELL (37) und berechneten die in 24 Stunden ausgeschiedene Menge mit 51.2 mg.

Dabei stellten wir signifikante Unterschiede in der ausgeschiedenen Uromukoidmenge bei Männern und Frauen fest. Wir fanden eine zirkadiane Rhythmik in der Uromukoidausscheidung mit nächtlichem Maximum und geringer Konzentration am Nachmittag. Ob es sich dabei tatsächlich um eine rhythmische Sekretion der Tubuluszellen handelt, läßt sich nicht abschließend beurteilen, da eine Überlagerung durch die Volumenrhythmik vorliegt.

Unter körperlicher Belastung am Fahrradergometer stellten wir ein Absinken des Urin-pH und ein vermindertes Urinvolumen fest, wie es von früheren Untersuchern mehrfach beschrieben wurde. Die Uromukoidkonzentration stieg nach

der Belastung innerhalb 5 1/2 Stunden auf das Doppelte des Ausgangswertes, um nach 24 Stunden langsam wieder abzufallen. Wir glauben, diesen Befund damit erklären zu können, daß es unter der Belastung zu einer zeitweisen Einschränkung der Tubulusfunktion kommt, die sich nach Belastungsende erholt und überkompensiert.

7. Anhang:

Tab. 2:

Tabelle der Einzelwerte der Uromukoidbestimmung bei
einem Kollektiv von 32 Männern im 24 h-Urin

Männer	Volumen	pH	Uromukoid in mg%	Uromukoid in mg
B.A.	1000	6.2	14.0	140.0
B.W.	1475	5.55	6.3	92.2
Sch.E.	1100	6.14	8.6	94.1
K.M.	1100	6.2	6.4	69.9
I.V.	1875	6.1	5.0	92.8
H.W.	1380	6.09	3.0	41.4
F.P.	1880	5.81	3.4	63.9
I.H-J.	800	5.72	6.5	52.0
S.O.	1320	5.42	2.2	29.0
B.K-L.	1700	6.4	3.2	54.4
S.M.	1320	6.47	3.6	47.5
Z.h.	1800	6.72	4.0	72.0
Sch.W.	1800	6.1	3.4	61.2
F.V.	1950	6.2	2.6	50.7
O.R.	1280	6.4	2.4	30.7
R.H.	1640	5.9	0.1	1.6
H.D.	1180	5.94	0.9	10.6
M.G.	1500	6.29	5.3	79.5
H.W.	700	5.75	8.8	61.6
M.T.	1000	5.55	3.1	31.0
B.R.	800	5.75	4.3	34.4
K.J.	1000	6.25	3.1	31.0
Sch.T.	1370	6.26	3.1	42.5
T.W.	920	5.82	6.1	56.2
L.T.	860	5.56	1.6	13.8
K.K.	1430	6.4	3.1	44.3
E.W.	720	6.05	4.7	33.8
S.R.	900	5.8	0.15	10.5
B.B.	1950	6.00	2.9	56.6
K.K.	1470	5.9	3.5	51.5
B.H.	700	5.36	9.5	66.5
W.G.	900	6.05	1.0	9.0

Tab. 3:

Tabelle der Einzelwerte der Uromukoidbestimmung bei
einem Kollektiv von 17 Frauen im 24 h-Urin

Frauen	Volumen	pH	Uromukoid in mg%	Uromukoid in mg
B.B.	900	5.8	10.2	91.8
B.B.1	1675	6.55	2.6	43.6
I.D.	950	6.05	7.3	68.9
Sch.M.	800	5.76	4.6	36.8
I.R.	975	6.52	3.4	33.1
S.B.	1600	5.67	1.4	22.4
P.I.	950	6.2	0.8	7.6
G.R.	1200	5.64	0.8	9.6
Sch.I.	350	5.4	9.5	33.3
H.Chr.	950	6.2	4.8	45.6
K.C.	800	5.82	2.3	18.4
T.G.	570	5.71	4.9	28.0
L.G.	750	6.05	6.3	47.3
K.B.	1010	5.93	6.1	61.6
H.F.	700	5.70	2.1	14.7
Tn.D.	1950	6.15	1.5	29.3
T.J.	750	5.96	18.8	141.0

Tab. 4:

Mittelwerte, Standardabweichungen und mittlere Fehler
der Ergebnisse der Untersuchung über einen Zirkadian-
rhythmus

Uromukoid in mg/1 Stunde

Kollektiv: Männer und Frauen, n = 12

Uhr- zeit	$\bar{x}$	SL	SH
1	3.85	1.26	0.36
2	3.47	1.39	0.40
3	3.85	1.37	0.39
4	4.79	1.70	0.49
5	4.49	4.85	1.40
6	5.91	6.99	2.01
7	4.47	1.66	0.48
8	3.95	1.92	0.55
9	4.63	2.52	0.72
10	5.52	2.06	0.59
11	6.58	4.19	1.20
12	7.72	4.80	1.38
13	4.75	1.82	0.52
14	5.00	1.64	0.47
15	4.67	0.96	0.27
16	3.98	1.58	0.45
17	4.03	1.41	0.40
18	5.30	2.07	0.60
19	3.87	1.51	0.43
20	4.97	2.56	0.74
21	3.65	1.64	0.47
22	3.75	1.43	0.41
23	3.00	0.92	0.26
24	3.37	1.62	0.46

Tab. 5:

Mittelwerte, Standardabweichungen und mittlere Fehler
der Ergebnisse der Untersuchung über einen Zirkadian-
rhythmus

Uromukoid in mg/1 Stunde
kollektiv: Männer, n = 6

Uhr- zeit	$\bar{x}$	SE	SM
1	4.86	0.46	0.18
2	3.80	1.83	0.74
3	4.15	1.73	0.70
4	5.41	1.55	0.63
5	5.76	6.81	2.78
6	7.80	9.84	4.02
7	4.63	1.76	0.72
8	4.91	2.34	0.95
9	6.30	2.39	0.97
10	6.75	2.28	0.93
11	9.00	4.86	1.98
12	10.73	5.28	2.15
13	5.50	1.90	0.77
14	5.96	1.36	0.55
15	5.10	0.71	0.29
16	4.93	1.57	0.64
17	4.71	1.54	0.63
18	6.35	2.28	0.93
19	4.36	1.46	0.59
20	5.33	2.76	1.12
21	3.80	2.19	0.89
22	4.00	1.78	0.73
23	2.83	1.04	0.42
24	3.15	1.88	0.77

Tab. 6:

Mittelwerte, Standardabweichungen und mittlere Fehler
der Ergebnisse der Untersuchung über einen Zirkadian-
rhythmus

Uromukoid in mg/1 Stunde

Kollektiv: Frauen, n = 6

Uhr- zeit	$\bar{x}$	SE	SM
1	2.83	0.89	0.36
2	3.15	0.82	0.33
3	3.55	0.95	0.39
4	4.16	1.73	0.70
5	3.21	1.24	0.50
6	4.03	1.42	0.58
7	4.31	1.70	0.69
8	3.00	0.66	0.27
9	2.96	1.26	0.51
10	4.30	0.74	0.30
11	4.16	0.99	0.40
12	4.71	1.11	0.45
13	4.01	1.55	0.63
14	4.05	1.36	0.55
15	4.25	1.04	0.42
16	3.03	0.94	0.38
17	3.35	0.95	0.38
18	4.25	1.27	0.52
19	3.38	1.53	0.62
20	4.61	2.56	1.04
21	3.51	1.04	0.42
22	3.51	1.07	0.44
23	3.18	0.86	0.35
24	3.60	1.44	0.59

Tab. 7:

Untersuchung über den Zirkadianrhythmus:

Uromukoid [mg%] beim Gesamtkollektiv (n = 12)

Uhr- zeit	$\bar{x}$	SE	SM
1	11.45	5.87	1.69
2	8.90	6.35	1.83
3	8.71	5.08	1.46
4	9.38	5.68	1.63
5	6.85	4.78	1.38
6	6.96	4.15	1.19
7	8.01	6.63	1.91
8	8.05	5.68	1.69
9	8.75	4.10	1.18
10	7.49	3.28	0.94
11	8.08	3.67	1.06
12	8.25	4.04	1.16
13	6.44	3.26	0.94
14	5.70	2.63	0.76
15	4.95	1.43	0.41
16	5.44	2.40	0.69
17	6.68	2.64	0.76
18	6.87	2.59	0.74
19	7.45	3.80	1.09
20	8.56	3.50	1.01
21	7.82	2.95	0.85
22	8.60	2.84	0.82
23	7.77	3.16	0.91
24	8.87	3.36	0.97

Tab. 8:

Untersuchung über den Zirkadianrhythmus
Uromukoid[mg%] bei Männern (n = 6)

<u>Uhr-</u> <u>zeit</u>	$\bar{x}$	SE	SM
1	15.77	5.06	2.06
2	11.58	7.89	3.22
3	11.41	5.80	2.36
4	14.12	3.72	1.52
5	9.90	4.99	2.03
6	9.90	3.71	1.51
7	10.93	8.63	3.52
8	11.10	7.05	2.88
9	11.00	4.42	1.80
10	9.25	3.90	1.59
11	10.30	3.92	1.60
12	9.90	4.90	2.00
13	6.82	3.93	1.60
14	6.18	3.33	1.36
15	5.08	1.73	0.70
16	6.50	2.60	1.06
17	7.70	2.88	1.17
18	8.05	3.06	1.25
19	8.50	5.21	2.12
20	8.80	2.64	1.07
21	7.65	3.96	1.62
22	8.49	3.13	1.27
23	7.26	3.55	1.45
24	9.10	3.99	1.63

Tab. 9:

Untersuchung über den Zirkadianrhythmus
Uromukoid[mg%] bei Frauen (n = 6)

Uhr- zeit	$\bar{x}$	SE	SM
1	7.13	2.33	0.95
2	6.23	3.07	1.25
3	6.00	2.36	0.96
4	4.64	1.77	0.72
5	3.80	1.74	0.71
6	4.01	1.82	0.74
7	5.10	1.33	0.54
8	4.99	1.98	0.81
9	6.49	2.30	0.94
10	5.74	1.06	0.43
11	5.86	1.61	0.65
12	6.61	2.35	0.96
13	6.06	2.76	1.12
14	5.22	1.90	0.77
15	4.83	1.22	0.50
16	4.37	1.79	0.73
17	5.66	2.16	0.88
18	5.69	1.44	0.58
19	6.39	1.41	0.57
20	8.32	4.46	1.82
21	8.00	1.82	0.74
22	8.72	2.82	1.15
23	8.29	2.95	1.20
24	8.63	2.97	1.21

Tab. 10:

Untersuchung über den Zirkadianrhythmus
Volumen beim Gesamtkollektiv (n = 12)

Uhr- zeit	$\bar{x}$	SE	SH
1	41.33	28.81	8.31
2	51.75	37.01	10.68
3	56.33	38.16	11.01
4	76.66	63.11	18.22
5	82.66	68.66	19.82
6	107.75	98.65	28.47
7	78.83	59.00	17.03
8	65.66	44.53	12.85
9	62.41	56.21	16.22
10	64.91	55.24	15.94
11	85.66	40.68	11.74
12	103.58	61.97	17.89
13	86.91	42.54	12.28
14	98.66	42.60	12.29
15	99.50	24.50	7.07
16	81.58	35.92	10.37
17	64.50	22.24	6.42
18	90.75	59.96	17.31
19	61.25	30.35	8.76
20	80.00	86.82	25.06
21	49.00	14.68	4.23
22	44.83	14.42	4.16
23	41.16	12.59	3.63
24	40.16	22.43	6.47

Tab. 11:

Untersuchung über den Zirkadianrhythmus
Volumen bei Männern (n = 6)

<u>Uhr-</u> <u>zeit</u>	$\bar{x}$	SE	SM
1	33.50	10.40	4.24
2	36.16	10.43	4.26
3	39.16	15.18	6.19
4	43.33	28.04	11.44
5	51.83	46.63	19.03
6	75.16	81.88	33.43
7	57.16	26.23	10.70
8	61.00	55.24	22.55
9	78.50	78.86	32.19
10	92.66	78.15	31.90
11	95.83	51.12	20.87
12	131.50	78.08	31.87
13	100.33	46.75	19.08
14	110.33	45.50	18.57
15	106.83	24.43	9.97
16	84.16	38.22	15.60
17	65.66	26.86	10.96
18	97.83	71.90	29.35
19	63.83	29.09	11.87
20	73.50	66.05	26.96
21	51.83	14.11	5.76
22	46.00	8.17	3.33
23	41.00	11.67	4.76
24	34.00	11.18	4.56

Tab. 12:

Untersuchung über den Zirkadianrhythmus

Volumen bei Frauen (n = 6)

<u>Uhr- zeit</u>	$\bar{x}$	SE	SM
1	49.16	39.63	16.17
2	67.33	48.18	19.67
3	73.50	47.61	19.43
4	110.00	72.88	29.75
5	113.50	76.92	31.40
6	140.33	110.25	45.01
7	100.50	76.45	31.21
8	70.33	35.47	14.48
9	46.33	10.59	4.32
10	77.16	21.49	8.77
11	75.50	27.94	11.40
12	75.66	21.93	8.95
13	73.50	36.93	15.07
14	87.00	39.95	16.30
15	92.16	24.38	9.95
16	79.00	36.91	15.06
17	63.33	19.06	7.78
18	83.66	51.19	20.90
19	58.66	34.13	13.93
20	86.50	110.10	44.94
21	46.16	15.99	6.52
22	43.66	19.69	8.04
23	41.33	14.56	5.94
24	46.33	29.85	12.18

Tab. 13:

Untersuchung über den Zirkadianrhythmus
pH-Wert beim Gesamtkollektiv (n = 12)

Uhr- zeit	$\bar{x}$	SE	St
1	5.61	0.31	0.09
2	5.57	0.25	0.07
3	5.56	0.33	0.09
4	5.73	0.46	0.13
5	5.69	0.46	0.13
6	5.86	0.54	0.15
7	5.83	0.66	0.19
8	5.64	0.41	0.11
9	5.72	0.62	0.18
10	6.29	0.80	0.23
11	6.22	0.76	0.22
12	6.19	0.72	0.20
13	6.90	0.64	0.18
14	7.55	0.32	0.09
15	7.67	0.22	0.06
16	7.04	0.74	0.21
17	6.87	0.52	0.15
18	7.03	0.44	0.12
19	5.92	0.65	0.18
20	5.93	0.64	0.18
21	5.94	0.60	0.17
22	5.72	0.56	0.16
23	5.72	0.48	0.14
24	5.69	0.42	0.12

Tab. 14:

Untersuchung über den zirkadianrhythmus
ph-Wert bei Männern (n = 6)

Uhr- zeit	$\bar{x}$	SE	S.
1	5.57	0.27	0.11
2	5.57	0.30	0.12
3	5.63	0.36	0.15
4	5.55	0.25	0.10
5	5.62	0.34	0.13
6	5.66	0.50	0.20
7	5.77	0.54	0.22
8	5.50	0.13	0.05
9	5.83	0.67	0.27
10	6.46	0.66	0.27
11	6.54	0.77	0.31
12	6.62	0.56	0.23
13	7.02	0.61	0.24
14	7.46	0.28	0.11
15	7.67	0.11	0.04
16	7.01	0.73	0.29
17	6.65	0.42	0.17
18	6.64	0.45	0.18
19	5.85	0.51	0.20
20	5.79	0.39	0.16
21	5.88	0.35	0.14
22	5.75	0.36	0.14
23	5.66	0.39	0.61
24	5.58	0.38	0.15

Tab. 15:

Untersuchung über den Zirkadianrhythmus
pH-Wert bei Frauen (n = 6)

Uhr- zeit	$\bar{x}$	SL	SP
1	5.66	0.36	0.14
2	5.58	0.22	0.09
3	5.54	0.33	0.13
4	5.91	0.56	0.23
5	5.77	0.55	0.24
6	6.05	0.55	0.22
7	5.90	0.82	0.33
8	5.77	0.56	0.22
9	5.61	0.60	0.24
10	6.12	0.95	0.39
11	5.89	0.65	0.26
12	5.76	0.62	0.25
13	6.77	0.70	0.28
14	7.61	0.37	0.15
15	7.68	0.30	0.12
16	7.07	0.83	0.34
17	6.89	0.65	0.26
18	7.21	0.37	0.15
19	6.00	0.82	0.33
20	6.06	0.84	0.34
21	6.01	0.81	0.33
22	5.69	0.75	0.30
23	5.78	0.60	0.24
24	5.80	0.46	0.18

Tab. 16:

Einzelwerte der Untersuchung über einen
Zirkadianrhythmus

Proband: H.M., weiblich				
Uhr- zeit	Volumen [ml]	pH	Uromukoid [mg/100 ml]	Uromukoid [mg/1 h]
1	42	5.8	5.8	2.4
2	47	5.8	4.85	2.3
3	51	5.8	5.6	2.8
4	67	6.03	4.35	2.9
5	67	5.66	4.35	2.9
6	210	6.2	1.85	3.9
7	51	5.61	5.8	3.0
8	38	5.51	7.35	2.8
9	42	5.78	7.35	3.1
10	84	7.45	4.6	3.9
11	74	6.75	5.1	3.8
12	83	6.19	5.35	4.4
13	117	7.8	4.25	5.0
14	120	7.74	4.0	4.8
15	104	7.77	4.0	4.2
16	97	7.76	4.25	4.1
17	65	7.45	4.25	2.8
18	46	7.00	6.6	3.0
19	102	5.67	4.25	4.3
20	49	6.75	6.1	3.0
21	68	7.47	4.75	3.2
22	80	7.20	5.0	4.0
23	62	6.65	5.25	3.2
24	49	5.90	10.25	5.0

Tab. 17:

Einzelerggebnisse der Untersuchung über einen
Zirkadianrhythmus

Proband: I.D., weiblich				
Uhr- zeit	Volumen [ml]	pH	Uromukoid [mg/100 ml]	Uromukoid [mg/1 h]
1	33	5.39	7.45	2.5
2	57	5.48	5.5	3.1
3	60	5.23	6.2	3.7
4	165	5.69	3.65	6.0
5	245	6.77	0.75	1.8
6	140	6.75	4.45	6.2
7	90	6.97	5.1	4.6
8	34	5.34	7.45	2.5
9	36	5.39	7.25	2.6
10	115	6.80	4.9	5.6
11	100	6.27	3.6	3.6
12	77	6.62	4.0	3.0
13	36	6.59	11.20	4.0
14	40	8.25	8.5	3.4
15	86	8.23	5.5	4.7
16	110	7.94	3.45	3.8
17	65	7.78	5.9	3.8
18	54	7.71	6.8	3.7
19	26	5.75	8.2	2.1
20	26	5.26	16.05	4.2
21	22	5.42	9.9	2.2
22	29	5.46	11.85	3.4
23	30	5.46	11.20	3.3
24	33	5.84	8.5	2.8

Tab. 16:

Einzelwerte der Untersuchung über einen
Zirkadianrhythmus

Proband: P.I., weiblich				
Uhr- zeit	Volumen [ml]	pli	Uromukoid [mg/100 ml]	Uromukoid [mg/1 h]
1	128	5.55	3.55	4.5
2	150	5.32	2.75	4.1
3	110	5.17	3.4	3.7
4	215	5.35	2.95	6.3
5	150	5.06	3.4	5.1
6	325	6.27	1.6	5.2
7	120	5.55	4.35	5.2
8	115	6.67	3.4	3.9
9	40	4.84	9.1	3.6
10	55	4.8	7.55	4.1
11	60	4.85	7.95	4.8
12	55	4.85	10.70	5.9
13	65	6.2	6.85	4.5
14	105	7.34	5.1	5.4
15	90	7.58	4.7	4.2
16	50	6.63	6.85	3.4
17	50	5.96	9.25	4.6
18	70	7.05	6.45	4.5
19	61	5.34	6.45	3.9
20	57	5.37	9.95	5.7
21	55	5.25	9.5	5.2
22	52	5.23	9.5	4.9
23	58	5.15	7.3	4.2
24	105	5.76	5.35	5.6

Tab. 19:

Einzelwerte der Untersuchung über einen
Zirkadianrhythmus

Proband: Sch.B., männlich				
Uhr- zeit	Volumen [ml]	pH	Uromukoid [mg/100 ml]	Uromukoid [mg/1 h]
1	23	5.34	24.3	5.6
2	22	5.22	25.25	5.5
3	28	5.3	20.0	5.6
4	25	5.34	18.1	4.5
5	34	5.4	14.65	5.0
6	24	5.2	16.0	3.8
7	21	5.39	25.65	5.4
8	22	5.41	23.90	5.3
9	37	5.47	13.75	5.1
10	47	5.48	10.10	4.7
11	37	5.71	13.3	4.9
12	36	6.25	15.8	5.7
13	69	7.12	5.65	2.2
14	53	7.51	12.8	6.8
15	130	7.69	4.2	5.5
16	65	5.89	5.65	3.7
17	43	7.31	8.45	3.6
18	48	7.02	7.0	3.4
19	49	5.56	7.5	3.6
20	33	5.51	11.35	3.7
21	44	6.38	10.85	4.8
22	42	5.68	13.25	5.7
23	32	5.41	12.3	4.0
24	24	5.2	14.2	3.4

Tab. 20:

Einzelwerte der Untersuchung über einen
Zirkadianrhythmus

Proband: I.V., männlich				
Uhr- zeit	Volumen [ml]	pH	Uromukoid [mg/100 ml]	Uromukoid [mg/1 h]
1	32	5.37	16.0	5.1
2	46	5.52	4.5	2.1
3	66	5.83	6.0	4.0
4	100	5.77	8.25	8.3
5	147	6.2	13.1	19.3
6	240	6.42	11.55	27.7
7	85	6.59	2.95	2.5
8	33	5.35	6.55	2.2
9	37	5.31	9.65	3.6
10	81	6.65	9.4	7.6
11	150	7.26	8.7	13.1
12	89	7.06	13.5	12.0
13	49	7.31	14.65	7.2
14	87	7.70	4.6	4.0
15	91	7.75	6.15	5.6
16	46	7.40	3.2	3.8
17	54	7.4	12.5	6.8
18	53	7.18	11.15	5.9
19	105	6.25	3.0	3.2
20	67	5.64	6.15	4.1
21	51	5.50	9.1	4.6
22	50	5.34	9.1	4.6
23	41	5.31	8.2	3.7
24	34	5.42	12.25	4.2

Tab. 21:

Einzelwerte der Untersuchung über einen
Zirkadianrhythmus

Proband: L.M., weiblich				
Uhr- zeit	Volumen [ml]	pH	Uromukoid [mg/100 ml]	Uromukoid [mg/1 h]
1	44	6.32	6.75	3.0
2	97	5.75	4.25	4.1
3	152	5.97	3.5	5.3
4	134	6.05	3.5	4.7
5	123	5.8	3.5	4.3
6	51	5.53	5.35	2.7
7	35	5.07	6.75	2.4
8	49	5.44	5.1	2.5
9	45	6.57	4.85	2.2
10	67	6.21	6.25	4.2
11	49	6.18	7.3	3.6
12	61	5.32	7.3	4.5
13	46	6.03	5.6	2.6
14	37	7.31	6.25	2.3
15	48	7.37	6.5	3.1
16	32	5.65	6.25	2.0
17	41	6.81	5.0	2.0
18	82	7.62	4.15	3.4
19	21	5.21	7.65	1.6
20	31	5.31	8.5	2.6
21	35	5.74	7.95	2.8
22	29	5.18	6.25	1.8
23	32	5.46	8.5	2.7
24	36	5.27	9.00	3.2

Tab. 22:

Einzelwerte der Untersuchung über einen
Zirkadianrhythmus

Proband: V.G., weiblich				
Uhr- zeit	Volumen [ml]	pH	Uromukoid [mg/100 ml]	Uromukoid [mg/1 h]
1	28	5.58	9.6	2.7
2	31	5.78	10.15	3.1
3	38	5.72	8.2	3.1
4	48	5.79	5.7	2.7
5	56	5.98	5.15	2.9
6	70	6.30	5.15	3.6
7	244	6.90	2.9	7.1
8	108	6.30	3.5	3.8
9	49	5.89	2.7	1.3
10	62	6.12	5.45	3.4
11	52	5.64	6.25	3.3
12	63	5.76	7.1	4.5
13	122	7.45	5.0	6.1
14	90	7.29	3.25	2.9
15	110	7.46	3.0	3.3
16	125	7.24	2.45	3.1
17	97	6.84	3.0	2.9
18	185	7.18	3.55	6.6
19	47	7.01	5.75	2.7
20	46	6.64	6.35	2.9
21	47	5.80	8.3	3.9
22	37	7.57	8.0	2.9
23	34	6.41	5.25	1.8
24	30	6.61	5.5	1.7

Tab. 23:

Einzelwerte der Untersuchung über einen
Zirkadianrhythmus

Proband: K.I.I., männlich				
Uhr- zeit	Volumen [ml]	pH	Uromukoid [mg/100 ml]	Uromukoid [mg/1 h]
1	37	5.74	12.9	4.6
2	46	5.5	11.55	5.3
3	42	5.35	13.5	5.7
4	37	5.44	15.0	5.6
5	32	5.28	14.6	4.7
6	52	5.29	11.1	5.8
7	89	5.39	7.35	6.5
8	165	5.53	5.4	8.9
9	235	7.15	4.5	10.6
10	250	7.2	4.05	10.1
11	155	7.25	5.8	9.0
12	265	7.33	4.05	10.7
13	66	7.8	6.8	4.5
14	100	7.88	6.35	6.4
15	69	7.85	7.75	5.3
16	55	7.91	10.5	5.8
17	44	6.53	8.65	3.6
18	46	6.04	11.00	5.0
19	53	5.60	12.3	6.5
20	52	5.66	11.4	5.9
21	55	5.65	0.25	0.1
22	46	5.56	4.35	2.0
23	42	5.75	3.15	1.3
24	32	5.61	6.1	1.9

Tab. 24:

Einzelwerte der Untersuchung über einen
Zirkadianrhythmus

Proband: S.M., männlich				
Uhr- zeit	Volumen [ml]	pH	Uromukoid [mg/100 ml]	Uromukoid [mg/1 h]
1	32	5.54	13.50	4.3
2	30	5.65	14.25	4.3
3	26	5.65	13.50	3.5
4	34	5.97	11.15	3.8
5	33	5.78	9.0	3.0
6	62	6.22	7.9	4.9
7	54	6.34	6.75	3.6
8	29	5.7	14.55	4.2
9	41	5.94	16.25	6.7
10	50	6.83	12.9	6.5
11	79	7.22	6.2	4.9
12	150	6.6	6.75	10.1
13	115	6.98	5.0	5.8
14	115	7.2	4.45	5.1
15	103	7.64	5.6	5.8
16	88	6.73	6.8	6.0
17	73	6.5	6.8	5.0
18	160	7.23	4.45	7.1
19	25	5.67	17.0	4.2
20	28	5.65	9.75	2.7
21	29	5.61	9.75	2.8
22	37	5.55	6.8	2.5
23	37	5.64	5.0	1.9
24	34	5.52	5.0	1.7

Tab. 25:

Einzelwerte der Untersuchung über einen
Zirkadianrhythmus

Proband: Sch.A., männlich				
Uhr- zeit	Volumen [ml]	pH	Uromukoid [mg/100 ml]	Uromukoid [mg/1 h]
1	52	6.05	9.75	5.0
2	44	6.12	10.5	4.6
3	44	6.26	11.6	5.0
4	32	5.41	15.25	4.9
5	31	5.69	3.85	1.2
6	32	5.55	6.5	2.0
7	39	5.47	17.0	6.6
8	35	5.42	9.25	3.2
9	37	5.65	14.0	5.2
10	57	6.81	13.7	7.8
11	110	6.01	15.0	16.5
12	150	5.75	13.4	20.1
13	170	5.94	4.25	7.2
14	117	7.12	4.75	5.6
15	115	7.52	3.65	4.2
16	150	6.66	4.75	7.1
17	115	6.43	5.4	6.2
18	215	6.61	4.75	10.2
19	61	5.34	4.75	2.9
20	56	5.71	9.05	5.1
21	67	5.96	9.9	6.6
22	60	6.28	10.45	6.3
23	63	6.40	4.75	3.0
24	55	6.33	11.50	6.3

Tab. 26:

Einzelwerte der Untersuchung über einen
Zirkadianrhythmus

Proband: B.W., männlich				
Uhr- zeit	Volumen [ml]	pH	Uromukoid [mg/100 ml]	Uromukoid [mg/1 h]
1	25	5.39	18.2	4.6
2	29	5.41	3.4	1.0
3	29	5.39	3.9	1.1
4	32	5.38	17.0	5.4
5	34	5.40	4.2	1.4
6	41	5.44	6.4	2.6
7	55	5.45	5.9	3.2
8	82	5.61	7.0	5.7
9	84	5.48	7.9	6.6
10	71	5.8	5.35	3.8
11	44	5.79	12.8	5.6
12	99	6.76	5.9	5.8
13	133	7.02	4.6	6.1
14	190	7.49	4.15	7.9
15	133	7.6	3.15	4.2
16	101	7.51	3.15	3.2
17	65	6.94	4.4	2.9
18	65	6.99	9.95	6.5
19	90	6.69	6.5	5.8
20	205	6.59	5.1	10.5
21	65	6.22	6.1	3.9
22	41	6.11	7.0	2.9
23	31	5.43	10.2	3.1
24	25	5.45	5.6	1.4

Tab. 27:

Einzelwerte der Untersuchung über einen Zirkadianrhythmus

Proband: B.B., weiblich				
Uhr- zeit	Volumen [ml]	pH	Uromukoid [mg/100 ml]	Uromukoid [mg/1 h]
1	20	5.32	9.65	1.9
2	22	5.36	9.9	2.2
3	30	5.35	9.15	2.7
4	31	5.39	7.7	2.4
5	40	5.36	5.7	2.3
6	46	5.26	5.7	2.6
7	63	5.30	5.7	3.6
8	78	5.41	3.15	2.5
9	66	5.19	7.7	5.0
10	80	5.34	5.7	4.6
11	118	5.66	5.0	5.9
12	115	5.86	5.25	6.0
13	55	6.56	3.5	1.9
14	130	7.78	4.25	5.5
15	115	7.68	5.3	6.0
16	60	7.25	3.0	1.8
17	62	6.50	6.6	4.0
18	65	6.75	6.6	4.3
19	95	7.06	6.05	5.7
20	310	7.08	3.0	9.3
21	50	6.38	7.6	3.8
22	35	5.42	11.75	4.1
23	32	5.55	12.25	3.9
24	25	5.44	13.2	3.3

Tab. 28:

Verhalten unter körperlicher Belastung
Uromukoid in mg/t (n = 12)

Wert Nr.	$\bar{x}$	SE	Sm
1	5.68	5.10	1.47
2	1.75	0.91	0.26
3	1.82	0.83	0.24
4	2.17	1.17	0.33
5	2.22	0.96	0.27
6	2.52	1.43	0.41
7	2.46	1.00	0.291
8	2.61	1.49	0.43
9	2.72	1.40	0.40
10	2.44	1.30	0.37
11	2.97	1.34	0.40
12	3.71	1.73	0.70
13	4.37	2.81	1.26
14	4.41	1.72	0.86
15	5.22	3.71	2.14

Tab. 29:

Verhalten unter körperlicher Belastung
Uromukoid in mg% (n = 12)

Wert Nr.	$\bar{x}$	SE	SM
1	5.58	2.43	0.70
2	5.49	2.55	0.36
3	6.70	4.28	1.23
4	7.47	3.70	1.07
5	7.00	2.92	0.84
6	6.72	3.52	1.01
7	7.75	3.44	0.99
8	7.59	3.47	1.00
9	7.82	3.67	1.06
10	7.22	3.66	1.05
11	8.00	2.92	0.88
12	9.13	2.84	1.16
13	8.76	2.88	1.28
14	10.63	3.61	1.80
15	9.01	3.73	2.15

Tab. 30:

Verhalten unter körperlicher Belastung
Volumen (n = 12)

Wert Nr.	$\bar{x}$	SE	S_{E1}
1	108.00	72.07	20.80
2	32.33	18.90	5.45
3	30.58	18.42	5.31
4	28.41	14.45	4.17
5	35.58	15.28	4.41
6	37.08	20.85	6.02
7	35.25	13.36	3.85
8	40.16	26.15	7.55
9	48.75	49.85	14.39
10	32.58	17.78	5.13
11	39.36	13.72	4.13
12	40.17	11.28	4.60
13	51.60	23.86	10.67
14	40.00	5.77	2.38
15	53.00	18.08	10.44

Tab. 31.

Verhalten unter körperlicher Belastung
pH-Wert (n = 12)

Wert Nr.	$\bar{x}$	SE	St
1	6.91	0.70	0.20
2	5.61	1.86	0.53
3	5.28	1.73	0.50
4	5.49	1.87	0.54
5	6.51	0.69	0.20
6	5.91	1.96	0.57
7	6.10	0.58	0.16
8	6.23	0.57	0.16
9	6.13	0.62	0.17
10	5.77	1.87	0.54
11	6.30	0.50	0.15
12	6.12	0.48	0.19
13	6.72	0.80	0.36
14	6.57	1.03	0.51
15	7.29	0.28	0.16

Tab. 32:

Einzelwerte der Uromukoidausscheidung unter
körperlicher Belastung

Proband: K.M.				
Wert	Volumen [ml]	pH	Uromukoid [mg/100 ml]	Uromukoid [mg/Zeit]
1	110	7.65	7.40	8.14
2	33	6.59	8.75	2.89
3	17	5.41	15.60	2.73
4	13	5.58	13.25	1.79
5	14	6.12	13.50	1.96
6	22	5.45	14.15	3.18
7	18	5.16	15.05	2.78
8	18	5.62	12.35	2.22
9	27	5.75	11.50	3.16
10	24	5.74	12.35	2.96
Proband: F.P.				
1	76	6.80	6.70	5.09
2	30	5.77	7.15	2.14
3	43	5.45	7.15	3.07
4	39	5.69	6.30	2.45
5	50	6.67	6.30	3.15
6	27	6.74	5.90	1.59
7	25	5.77	8.00	2.00
8	24	5.44	9.20	2.20
9	22	5.34	10.50	2.31
10	17	5.55	10.90	1.85
11	31	5.34	9.20	2.85

Tab. 33:

Einzelwerte der Uromukoidausscheidung unter
körperlicher Belastung

Proband: K.P.				
Wert Nr.	Volumen [ml]	pH	Uromukoid [mg/100 ml]	Uromukoid [mg/Zeit]
1	89	6.96	5.60	4.98
2	35	5.74	6.05	2.12
3	32	5.52	6.05	1.93
4	32	5.94	8.25	2.68
5	31	7.31	6.05	1.87
6	35	7.25	5.60	1.96
7	42	6.99	8.00	3.36
8	49	6.91	7.20	3.53
9	40	6.82	6.75	2.70
10	40	6.30	8.50	3.40
11	58	6.50	6.25	3.62
12	40	6.75	6.25	2.50
13	51	6.69	6.50	3.31
14	45	5.50	12.40	5.58
15	55	7.17	7.60	4.18
Proband: St.H.				
1	138	6.42	5.00	6.90
2	49	5.66	5.00	2.47
3	56	5.52	4.50	2.52
4	38	5.51	6.15	2.33
5	31	5.72	5.65	1.75
6	40	6.11	6.35	2.57
7	37	5.72	7.50	2.77
8	30	6.61	5.20	1.58
9	51	6.88	4.95	2.52
10	49	6.38	6.15	3.01
11	32	6.21	6.80	2.21
12	32	6.24	5.66	1.80
13	38	6.60	5.20	2.00
14	35	7.35	5.45	1.91
15	34	7.10	6.20	2.14

Tab. 34:

Linzelwerte der Uromukoidausscheidung unter
körperlicher Belastung

Proband: S.G.				
Wert Nr.	Volumen [ml]	pH	Uromukoid [mg/100 ml]	Uromukoid [mg/Zeit]
1	260	6.92	7.65	19.39
2	29	5.45	6.5	1.88
3	18	5.43	6.85	1.23
4	36	5.51	9.25	3.37
5	50	5.83	8.75	4.37
6	65	6.12	9.0	5.85
7	48	5.78	9.8	4.7
8	55	6.34	11.75	6.46
9	54	6.63	12.01	6.48
10	49	6.68	10.90	5.34
11	61	6.57	10.35	6.31
12	58	6.60	11.50	6.67
13	40	6.73	12.35	4.94
14	45	7.55	12.35	5.55
15	70	7.62	13.25	9.34
Proband: Sch.B.				
1	65	7.9	4.15	2.69
2	22	6.48	6.95	1.56
3	17	5.55	12.20	2.07
4	20	7.64	7.3	1.46
5	34	7.68	6.6	2.24
6	38	7.76	4.5	1.71
7	29	7.22	5.9	1.71
8	34	6.98	9.0	3.06
9	34	6.44	6.6	2.24
10	32	6.22	8.35	2.67
11	28	5.98	11.85	3.31
12	27	5.71	12.90	3.48
13	93	7.94	9.7	9.02

Tab. 35:

Einzelwerte der Uromukoidausscheidung unter
körperlicher Belastung

Proband: F.G.				
Wert Nr.	Volumen [ml]	pH	Uromukoid [mg/100 ml]	Uromukoid [mg/Zeit]
1	64	6.35	8.6	5.5
2	22	5.95	7.25	1.63
3	23	5.53	8.35	1.92
4	31	5.52	8.6	2.66
5	36	6.00	7.7	2.77
6	35	6.44	6.8	2.38
7	37	6.00	7.7	2.85
8	49	6.58	7.45	3.69
9	43	6.40	9.25	3.98
10	30	6.44	6.8	2.07
11	33	6.50	10.85	3.58
Proband: Zsch.B.				
1	7	7.31	7.6	0.53
2	9	7.20	6.35	0.57
3	36	7.13	13.15	4.73
4	32	7.12	8.9	2.85
5	48	5.68	8.45	4.05
6	43	6.37	7.15	3.07
7	33	6.34	6.1	2.01
8	18	5.32	11.20	2.01
9	23	6.25	8.0	1.84
10	33	6.52	7.6	2.5

Tab. 36:

Linzelwerte der Uromukoidausscheidung unter
körperlicher Belastung

Proband: Sch.W.				
Wert Nr.	Volumen [ml]	pH	Uromukoid [mg/100 ml]	Uromukoid [mg/Zeit]
1	232	6.64	7.5	1.74
2	52	5.55	6.65	3.46
3	22	5.49	8.1	1.80
4	18	5.30	8.1	1.5
5	25	5.58	8.1	2.02
6	31	5.79	8.95	2.77
7	17	5.54	11.05	1.88
8	18	5.52	10.45	1.88
9	30	5.74	8.35	2.5
10	31	6.14	7.0	2.71
11	22	5.82	10.05	2.26
12	36	5.58	8.95	3.22
13	26	5.67	10.05	2.61
14	35	5.88	13.15	4.60
15	48	5.85	9.55	4.63
Proband: R.h.				
1	63	5.46	1.50	0.94
2	55	5.25	2.6	1.43
3	31	5.16	2.6	0.81
4	55	5.56	3.0	1.65
5	28	6.52	2.6	0.73
6	39	6.20	3.2	1.27
7	37	6.34	2.6	0.96
8	39	6.11	1.25	0.49
9	47	5.99	1.75	0.82
10	46	6.48	2.15	0.99
11	60	6.18	1.75	1.05

Tab. 37:

Einzelwerte der Uromukoidausscheidung unter
körperlicher Belastung

Proband: B.W.				
Wert Nr.	Volumen [ml]	pH	Uromukoid [mg/100 ml]	Uromukoid [mg/Zeit]
1	85	6.64	5.75	4.88
2	67	6.59	2.15	1.44
3	66	6.81	1.65	1.09
4	65	7.17	3.7	2.4
5	72	7.22	1.65	1.19
6	81	7.04	2.95	2.39
7	64	6.31	2.15	1.38
8	113	6.81	2.15	2.43
9	202	6.95	1.15	2.32
10	71	7.33	3.70	2.63
11	38	7.33	5.2	1.98
Proband: G.H.				
1	110	7.90	6.35	6.98
2	34	6.78	5.5	1.9
3	34	6.55	6.8	2.31
4	23	6.51	6.35	1.46
5	24	6.34	7.25	1.74
6	23	6.65	8.1	1.86
7	26	6.10	8.10	2.10
8	20	5.51	9.0	1.8
9	17	5.39	9.9	1.68
10	28	6.17	8.1	2.27
11	37	6.40	8.1	3.00

3. Literaturverzeichnis:

- 1) ANDERSON, A.J., McLAGAN, N.F.:
The Isolation and Estimation of Urinary
Mucoproteins.
Biochem. J. 50 (1955), 638-644.
- 2) AULERSWALD, W. GAMONG:
Lehrbuch der Medizinischen Physiologie.
Springer-Verlag, 1974.
- 3) BARACH, J.H.:
Physiological and Pathological Effects
of severe Exercise (the Marathon Race) on the
Circulatory and Renal Systems.
Arch. int. Med. 5 (1910), 382-405.
- 4) BARACH, J.H.:
Evidence of Nephritis and Urinary Acidosis.
Amer. J. med. Sci. 159 (1920), 398-402.
- 5) BARGMANN, W.:
Histologie und mikroskopische Anatomie
des Menschen.
Georg Thieme-Verlag, Stuttgart, 1967.
- 6) BICHLER, K.-H., PORZSOLT, F., NABLER, K.:
Proteinurie unter körperlicher Belastung.
Dtsch. med. Wschr. 97 (1972), 1229-1234.
- 7) BICHLER, K.-H., HAUPT, H., UHLEMANN, G., SCHWICK, H.C.:
Human Uromucoid.
Urological Research 1 (1973), 00-00, Springer-Verlag.
- 8) BOYCE, W.H., SWANSON, M.:
Biocolloids of Urine in Health and Disease.
II. Electrophoretic and Biochemical Studies of a
Mucoprotein Insoluble in Molar Sodium Chloride.
J. clin. Invest. 34 (1955), 1581-1589.
- 9) BOYCE, W.H., KING, J.S., LITTLE, J.M., ARTOM, C.:
Total nondialysable Solids (TNDS) in Human Urine.
II. A Method for reproducible fractionation.
J. clin. Invest. 37 (1958), 1658-1665.

- 10) BOYCE, W.H., KING, J.S., FILLDEN, H.L.:
Total nondialysable Solids (TNDS) in Human Urine.
IX. Immunchemical Studies of the P-1 "Uro-
mucoid-Fraction".
J. clin. Invest. 40 (1961), 1453-1465.
- 11) CONROY, R.T.W.L., MILLS, J.N.:
Human Circadian Rhythms.
J. and A. Churchill (ed.), London, 1970.
- 12) CORNELIUS, C.E., MIA, A.S., ROSENFELD, S.:
VII. Studies on the Origin of Tamm-Horsfall
Urinary Mucoprotein, and its Presence in ovine
Calculus Matrix.
Invest. Urol. 2 (1965), 453-457.
- 13) DOCTOR, R., SHARKEY, E.J.:
Note on some Physiological and Subjective
Reactions to Exercise and Training.
Perceptual and Motor Skills 32 (1971), 233-234.
- 14) DOSSETOR, J.B., GORMAN, H.M., RECK, J.C.:
The Diurnal Rhythm of Urinary Electrolyte
Excretion. I. Observations in Normal Subjects.
Metabolism 12 (1963), 1083-1099.
- 15) ELLIOT, J.S., SHARP, R.F., LEWIS, L.:
Urinary pH.
J. Urol. 81 (1959), 339-343.
- 16) FLETCHER, A.P.:
The Tamm and Horsfall Glycoprotein.
Chapter 7, Section 6, 892-906.
- 17) FLETCHER, A.P., NEUBERGER, A., RATCLIFF, W.A.:
Tamm and Horsfall Urinary Glycoprotein.
The Chemical Composition.
Biochem. J. 120 (1970), 417-424.
- 18) FLETCHER, A.P., NEUBERGER, A., RATCLIFF, W.A.:
Tamm and Horsfall Urinary Glycoprotein.
The Subunit Structure.
Biochem. J. 120 (1970), 425-432.
- 19) FRIEDMANN, T.:
Immunofluorescent Localization of Tamm-
Horsfall Mucoprotein.
Experientia 22 (1966), 624-625.

- 20) FRIEDMANN, T., JOHNSON, P.:
Further Characterization of the Subunit
of Tamm-Horsfall Mucoprotein.
Biochim. biophys. Acta 130 (1966), 355-361.
- 21) FRIEDMANN, T., JOHNSON, P.:
The Disaggregation of Tamm-Horsfall Mucoprotein
by acetic acid.
Biochim. biophys. Acta 121 (1966), 292-297.
- 22) FULLER, J.H., BERNAUER, E.M., ADAMS, W.C.:
Renal Function, Water and Electrolyte
Exchange during Bedrest with daily Exercise.
Aerospace Medicine (1970), 60-72.
- 23) GRANT, G.H.:
The Proteins of Normal Urine.
II. From the Urinary Tract.
J. clin. Path. 12 (1959), 510-517.
- 24) GRANT, A., NEUBERGER, A.:
The Development of a Radioimmunoassay for the
Measurement of Urinary Tamm-Horsfall Glycoprotein
in the Presence of Sodium Dodecyl Sulphate.
Clin. Sci. 44 (1973), 163-179.
- 25) GOLDMANN, R., LUCHSINGER, E.:
Relationship between diurnal Variations in
Urinary Volume and the Excretion of antidiuretic
Substance.
J. clin. Endocrin. 16 (1956), 28-34.
- 26) HEREMANS, J.F.:
Studies on Normal Urinary Colloids.
In: PEETERS, E. (ed.): Protides of the biological
Fluids, p. 394-403.
Proceedings of the 7th Colloquium, Bruges (1959).
- 27) HERMANN, G.:
Nachweis der Bildung von Harnmukoid mit Hilfe
der Immunfluoreszens.
Z. ges. exp. Med. 149, 178-182.
- 28) HERMANN, G., DEVAUX, St., CYR, Ch.:
Les protéines urinaires provenant de tissu
rénal. In: PEETERS, E. (ed.): Protides of the
biological Fluids, p. 494-498.
Proceedings of the 11th Colloquium, Bruges 1963.
- 29) HILDEBRANDT, G.:
Spontanrhythmische Schwankungen der Leistungs-
fähigkeit beim Menschen.
Med. Welt 22 (1971), 640-648.

- 30) HILDEBRANDT, G.:
Medizinische Rhythmusforschung.
Universitas 28 (1973), 857-870.
- 31) IMRIE, M.J., MILLS, J.N., WILLIAMSON, R.S.:
Circadian Variations in Renal and Adrenal
Function: Are they connected? Hormones and
the Kidney.
Mem. Soc. Endocrin. 13 (1963), 3-13.
- 32) JORES, A.:
Die Urineinschränkung in der Nacht.
Dtsch. Arch. klin. Med. 175 (1933), 224-253.
- 33) KACHADORIAN, W.A., JOHNSON, R.E.:
The Effects of Exercise on some Clinical
Measures of Renal Function.
Amer. Heart J. 82 (1971), 278-280.
- 34) KACHADORIAN, W.A., JOHNSON, R.E.:
Renal Response to various Rates of Exercise.
J. Appl. Physiol. 28 (1970), 748-752.
- 35) KEUTEL, H.J., HEREMANS, J.P.:
Möglichkeiten zur Fällung und Differenzierung
der Harnkolloide. In: PEETERS, H. (ed.): Pro-
teins of the Biological Fluids, p. 324-327.
Proceedings of the 8th Colloquium, Bruges 1960.
- 36) KEUTEL, H.J.:
Localization of Uromucoid in Human Kidney and
in Sections of Human Kidney Stones with the
Fluorescent Antibody Technic.
J. Histochem. cytochem. 13 (1965), 155-160.
- 37) LAURELL, C.-B.:
Quantitative Estimation of Proteins by Electro-
phoresis in Agarose Gel Containing Antibodies.
Analytical Biochemistry 15 (1966), 45-52.
- 38) MAXFIELD, M.:
Molecular Forms of Human Urinary Mucoprotein
present under Physiological Conditions.
Biochem. biophys. Acta 49 (1961), 548-556.
- 39) MAXFIELD, M., DAVIS, M.S.:
Fine Structure of the Urinary Mucoprotein of
Tamm and Horsfall as revealed by systematic
Depolymerization.
Ann. N.Y. Acad. Sci. 106 (1963), 288-297.

- 40) MAXFIELD, F.:
Urinary Glycoprotein (T and E). In: GOTT-SCHALK, A.: Glycoproteins, Chapt. 11, 446-461.
Amsterdam: Elsevier Publishing Co. 1966.
- 41) MCKENZIE, J.K., PATEL, R., McQUEEN, E.G.:
The Excretion Rate of Tamm-Horsfall Mucoprotein in Normals and in Patients with Renal Disease.
Australasian Annals of Medicine 13 (1964), 32-39.
- 42) MCKENZIE, J.K., McQUEEN, E.G.:
Immunfluorescent Localization of Tamm-Horsfall Mucoprotein in human Kidney.
J. clin. Path. 22 (1969), 334-339.
- 43) McQUEEN, E.G.:
The Nature of Urinary Casts.
J. clin. Path. 15 (1962), 367-373.
- 44) McQUEEN, E.G., MCKENZIE, J.K., PATEL, R., ENGEL, G.E.:
Urinary Mucoprotein and Cast Formation.
N. Z. med. J. 67 (1968), 311-315.
- 45) MENZEL, W.:
Der 24-Stunden-Rhythmus des menschlichen Blutkreislaufes.
Ergeb. inn. Med. Kinderheilk. 61 (1950), 1-53.
- 46) MENZEL, W.:
Menschliche Tag-Nacht-Rhythmik und Schichtarbeit.
Basel-Stuttgart, 1962.
- 47) MERTZ, D.P.:
Tagesrhythmische Schwankungen der Nierenfunktion und einiger endokriner Funktionskreise.
Dtsch. med. Wschr. 89 (1964), 2327-2334.
- 48) MILLS, J.N.:
Diurnal Rhythm in Urin Flow.
J. Physiol. 113 (1951), 528-536.
- 49) MILLS, J.N., STAUBURY, S.W.:
Rhythmic Diurnal Variations in the Behaviour of the Human Renal Tubule.
Acta med. scand. Suppl. 307 (1955), 95-96.

- 50) MILLS, J.N.:
Diurnal Variations in Renal Function.
In: Recent Advance in Physiology.
CRESSL, R. (ed.), London: Churchill (1963),
252-329.
- 51) MILLS, J.N.:
Circadian Rhythmus during and after three
Months in Solitude Underground.
J. Physiol. 174 (1964), 217-231.
- 52) NÖCKER, J.:
Physiologie der Leibesübungen.
Ferdinand Enke-Verlag, Stuttgart, 1971.
- 53) PATLL, R.:
Urinary Casts in Exercise.
Aust. Ann. Med. 13 (1964), 17C-173.
- 54) PATLL, R., MCKENZIE, J.K., McQUEEN, L.C.:
Tubular Obstruction by Casts in acute Renal
Failure. The Importance of Tamm-Horsfall
Mucoprotein in Pathogenesis.
Lancet 1 (1964), 457-661.
- 55) PORZSOLT, F., WAGNER, D., BICHLER, K.H.:
Serumkreatinin und die Nierenfunktion unter
körperlicher Belastung.
Sonderdruck "Sportarzt und Medizin"
DK 797.123.616.61-008.
- 56) SCHWAIGER, M., RODECK, G., STAIB, I.:
Kurzes Lehrbuch der allgemeinen Chirurgie.
Georg Thieme-Verlag, Stuttgart, 1969.
- 57) SIROTA, H., BALDWIN, D.S., VILLAREAL, H.:
Diurnal Variations of Renal Function in Man.
J. clin. Invest. 29 (1950), 187-192.
- 58) STLVENSON, F.K.:
The Viscosity of Tamm-Horsfall Mucoprotein
and its Relation to Cystic Fibrosis.
Clin. Chim. Acta 23 (1969), 441-447.
- 59) TAMM, I., HORSEFALL, F.L.:
Characterization and Separation of an Inhibitor
of Viral Hämagglutination found in Urine.
Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.) 74 (1950), 108-115.

- 60) TAMM, I., HORSFALL, F.L.:
A Mucoprotein derived from Human Urine which
reacts with Influenza, Mumps and Newcastle
Disease Virus.
J. exp. Med. 95 (1952), 71-95.
- 61) VAERMAN, J.P., HEREMANS, J.F.:
Etude immunoelectrophorétique de l'uromucoide.
Experientia, Basel 15 (1959), 226-228.
- 62) WESSON, L.G.:
Electrolyt Excretion in Relation to Diurnal
Cycles of Renal Function.
Medicine 43 (1964), 547-592.
- 63) WINER, B.J.:
Statisticle Principles in Experimental Design.
Chapt 4: Single Factor Experiments having
repeated Measures on the same Elements.
Ljubljana 1970, S. 105-115.

Die Anregung zu dieser Arbeit ging von Herrn Prof. Dr. K. H. Bichler aus, dem ich für die bereitwillige Unterstützung bei der Untersuchung und allen auftretenden Fragen zu großem Dank verpflichtet bin.

Ebenso möchte ich Herrn Dipl.-Math. Peter Zöfel für seine Hilfe bei der statistischen Auswertung der Ergebnisse danken.

L e b e n s l a u f

Am 21.5.1948 wurde ich, Vollrath Ideler, als Sohn des Lehrers Hans Joachim Paul Ideler und dessen Ehefrau Rosemarie, geb. Juncker, in Ueckermünde geboren. Ich besuchte drei Jahre die Grundschule in Neuenhagen bei Berlin (DDR). 1957 floh meine Familie in die Bundesrepublik. Ich beendete die Volksschule in Neukirchen-Mehlingen (Rheinland-Pfalz) und besuchte von 1959 bis 1961 das Naturwissenschaftliche Gymnasium in Kaiserslautern. Von 1961 bis 1968 besuchte ich die Freie Waldorfschule in Marburg/Lahn und legte dort im Februar 1968 die Reifeprüfung ab. Zum SS 1968 immatrikulierte ich mich für das Fach Humanmedizin an der Philipps-Universität in Marburg. Im Januar 1969 unterbach ich das Studium und leistete den 15-monatigen Wehrdienst ab. Ich nahm das Studium im SS 1970 an der Universität Marburg wieder auf und bestand im März 1972 das Physikum.

Die beiden folgenden Semester studierte ich am Akademischen Lehrkrankenhaus der Universität Marburg in Fulda. Ich beendete das Studium an der Universität Marburg und bestand das Staatsexamen im August 1975.

Meine akademischen Lehrer an der Philipps-Universität
in Marburg/Lahn waren die Damen und Herren
Professoren und Dozenten:

Amon, Aurich, Bässler, Bichler, Bommer, Braasch, Buch-
holz, Chiari, Claus, Daume, Dehnicke, Dimroth, Eschenbach,
Exner, Friedrich, Fuhrmann, Ganz, Gohlenhofen, Graul,
Hamelmann, Hardewig, Haseneier, Hensel, Hensse, Hilde-
brandt, Hort, Jakob, Kaffarnik, Karlson, Kläring, Klein,
Kleinsasser, Koransky, Köcke, Krüpe, Kühne, Linneweh,
Massarrat, Niemeyer, Nieth, Nultsch, Oepen, Petry, Reim,
Reiter, Rind, Rodeck, Rupec, Rohen, Schaumlöffel, Siegert,
Schleyer, Schmid, Schmitz-Moormann, Straub, Ularik, Wal-
cher, Wette, Willenbockel, Zitzmann.

